

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 avril 1908, à 1 heure

Par **Henri GOUPIL**

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS DES GLANDES SURRÉNALES

Président : M. ALBARRAN, professeur.

*Juges : { MM. POZZI et QUÉNU, professeurs.
LAUNOIS, agrégé.*

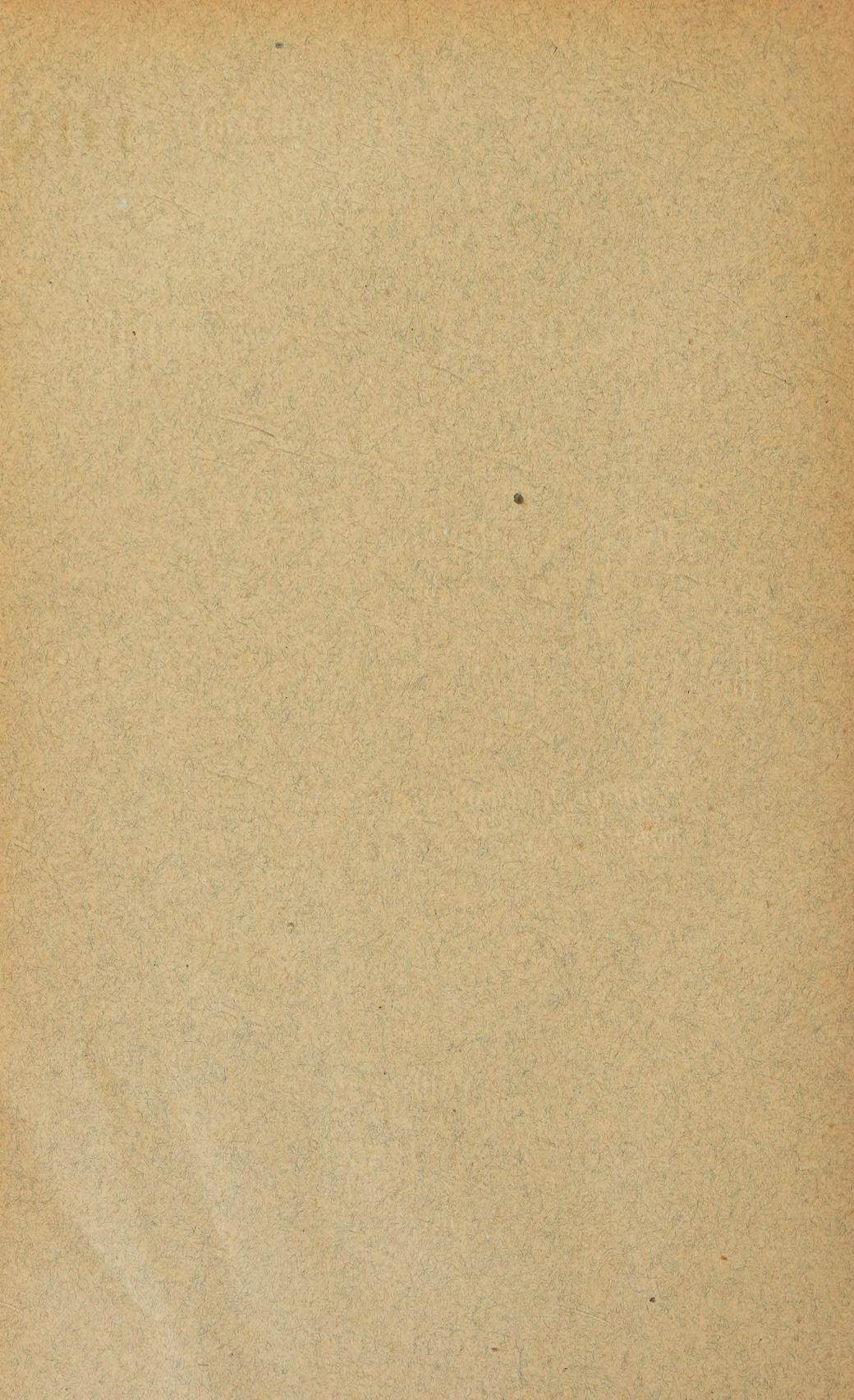
PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince. 26

1908



THÈSE**POUR****LE DOCTORAT EN MÉDECINE**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N.° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 avril 1908, à 1 heure

Par **Henri GOUPIL**

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS DES GLANDES SURRÉNALES

Président : M. ALBARRAN, professeur.

*Juges : { MM. POZZI et QUÉNU, professeurs
LAUNOIS, agrégé.*



PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1908

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen			M. LANDOUZY
Professeurs			MM.
Anatomie.			NICOLAS.
Physiologie			CH. RICHET.
Physique médicale.			GARIEL.
Chimie organique et chimie générale.			GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.			BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.			BOUCHARD.
Pathologie médicale	}		DEJERINE.
Pathologie chirurgicale			BRISSAUD.
Anatomie pathologique			LANNELONGUE
Histologie.			PIERRE MARIE.
Opérations et appareils			PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.			QUENU.
Thérapeutique			POUCHET.
Hygiène			GILBERT
Médecine légale.			CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.			THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.			G. BALLET
			ROGER.
			HAYEM.
Clinique médicale.	}		DIEULAFOY
			DEBOVE.
Maladies des enfants			LANDOUZY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.			HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.			JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.			GAUCHER.
			RAYMOND.
			LE DENTU.
Clinique chirurgicale.	}		BERGER.
			RECLUS.
			SEGOND.
Clinique ophtalmologique.			DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.			ALBARRAN.
			PINARD.
Clinique d'accouchements	}		BAR.
			RIBEMONT-DES-
			SAIGNES.
Clinique gynécologique			POZZI.
Clinique chirurgicale infantile			KIRMISSON.
Clinique thérapeutique			A. ROBIN.
Agrégés en exercice.			
MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (FERN.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LEPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL (che
CARNOT	JEANSELME	MARION	des trav. anat.
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	SICARD
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	ZIMMERN
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P.-E. LAUNOIS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL LARIBOSIÈRE

DOCTEUR (SCIENCES NATURELLES) DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBARRAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL NECKER

A NOS MAITRES

A la fin de nos études, nous sommes heureux de pouvoir remercier les maîtres dévoués, qui, pendant près de six années, ont su nous faire profiter de leurs leçons et de leurs exemples.

Mais, il nous appartenait tout d'abord, d'adresser l'expression de notre profonde gratitude au maître bienveillant qui n'a cessé de nous guider, de nous aider et de nous encourager dès nos premiers pas dans la carrière médicale ; M. le Dr P.-E. LAUNOIS ne nous a jamais ménagé ni ses conseils, ni son appui, et parmi les nombreuses marques de sympathie qu'il nous prodigua, il en est une, nous tenons à le dire ici, qui sera pour nous l'objet d'un inoubliable souvenir. Nous le prions de bien vouloir accepter l'hommage de ce travail, en témoignage de notre respectueux attachement et de notre fidèle reconnaissance.

Nous offrons nos remerciements les plus sincères à M. le Dr BARIÉ, près duquel nous nous sommes appliqué, pendant deux années consécutives, à l'étude de la pathologie cardiaque et pulmonaire ; à M. le Dr BOISSARD auquel nous sommes redevable de notre instruction obstétricale et à M. le Dr MÉRY, dont nous avons été l'externe, pour la façon simple, claire, et éminemment pratique avec laquelle il nous exposa la délicatesse et les difficultés de la médecine infantile.

Nous exprimerons tout particulièrement nos sentiments reconnaissants à M. le Dr MARION pour la sollicitude et le dévouement qu'il nous témoigna lorsque nous accomplissions les fonctions d'externe à la consultation de chirurgie de l'Hôtel-Dieu. Ce sera toujours avec une douce et réelle satisfaction que nous aimerons à nous rappeler l'esprit clinique si net et si profond des leçons de notre maître que nous prenons plaisir à aller entendre encore à l'hôpital Lariboisière lorsque nous le pouvons.

Nous n'oublierons pas non plus l'accueil sympathique avec lequel M. le Dr F. TERRIEN nous reçut dans son service d'ophtalmologie des Enfants-Malades et l'amabilité avec laquelle M. le Dr P. MULON, professeur agrégé à la Faculté de médecine mit à notre disposition ses connaissances en embryologie et en histologie.

M. le professeur ALBARRAN, enfin, nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre plus respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Pendant la fructueuse année que nous venons de passer comme externe à l'hôpital Lariboisière, il nous a été donné d'observer un malade porteur d'une tumeur abdominale (hypernéphrome), aussi rare qu'intéressante. Sur les conseils de notre maître P.-E. Launois, nous avons esquissé une étude anatomique, histologique et clinique de cette variété de néoplasie.

Laissant intentionnellement de côté l'étude des tumeurs qui se développent primitivement ou secondairement aux dépens des capsules surrénales proprement dites, nous nous sommes borné exclusivement à celles développées aux dépens des germes surrénaux aberrants.

Nous avons tout d'abord cherché, en nous basant sur les travaux anatomiques, histologiques et embryologiques, à mettre en valeur l'existence de surrénales accessoires, provenant de l'émiettement du tissu surréalien. Nous avons été conduit de la sorte à diviser ces germes erratiques en deux groupes principaux : l'un occupant le parenchyme même ou le voisinage du rein,

l'autre siégeant à une distance plus ou moins grande du rein (régions wolffiennes, plexus solaire).

Cette subdivision anatomique a tout naturellement servi de groupement aux tumeurs d'origine surrénale que l'on peut classer en deux variétés principales : la première comprend les hypernéphromes à localisation intra-rénale ; la seconde les néoplasies naissant aux dépens de surrénales erratiques à localisations diverses.

Notre étude est basée sur l'analyse détaillée de l'observation que nous avons recueillie, sur les commentaires dont l'ont accompagnée MM. P.-E. Launois et Octave Claude dans une communication faite au dernier Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, Reims, août 1907, sur les 32 observations que nous avons colligées dans la *Littérature médicale* de 1904 à 1908 et résumées dans une série de tableaux.

CHAPITRE PREMIER

CAPSULES SURRÉNALES ACCESSOIRES

La découverte de *capsules surrénales accessoires* n'est pas de date récente. En 1586, en effet, Piccolomini (1) parlant de petits grains analogues à des grains de sable qu'il avait aperçus en disséquant, écrivait : « Ces petits grains naissent-ils de la cavité du rein ou de la substance même ? La cavité des reins est blanche, leur chair et leurs substances sont rougeâtres, les petits grains eux-mêmes sont teintés en rouge ; ils viennent donc du rein lui-même, J'ai non rarement disséqué des reins dont la masse renfermait ainsi des petits grains. »

En 1643, Bartholin (2) écrivait à son tour : « Je ne voudrais pas compter la femme au nombre des monstres. Aristote l'a appelée aberration de la nature. La nature pourtant se joue d'elle, et dans un cadavre de femme disséqué en 1643, nous avons observé une structure rare des reins et des capsules surrénales. Les reins situés de chaque côté selon la coutume, se réunissaient au-dessus de la division des vaisseaux en rameaux

iliaques. Les capsules surrénales étaient au nombre de quatre : La droite supérieure était triangulaire, la gauche quadrangulaire ; les deux inférieures étaient arrondies, globuleuses, inégales. »

Malgré tout l'intérêt qu'elles offraient, les affirmations de ces deux auteurs furent accueillies avec indifférence. Fort heureusement, Morgagni (3) signala, en 1740, la présence « de deux capsules accessoires à gauche avec duplication du bassin et de la rate », et grâce à sa compétence et à son autorité, la question obtint la considération qu'elle méritait.

De nombreuses recherches furent dès lors entreprises. Du Vernoi (4), en 1751, dans un article intitulé : *De glandulis renalibus*, rapporte la découverte de *germes aberrants* sur les parois de la capsule surrénale. En 1845 Huschke (5) disait : « J'ai également rencontré chez certains sujets des *capsules surrénales accessoires* ; c'étaient tantôt des globules détachés du bord interne des capsules, tantôt des grains sphériques d'une demi-ligne à une ligne de diamètre, qui tenaient peu à la surface de la glande ou qui semblaient engrénés dans une petite fossette, d'où l'on parvenait aisément à les tirer, attendu qu'ils ne tenaient qu'à un petit vaisseau perçant la surface de l'organe. Ils avaient la même couleur jaune sale que la glande principale et quand on les écrasait, ils donnaient un liquide jaune, composé d'assez petits globules semblables à des globules de graisse. »

Dans la série animale, parut une publication de Ecker (6), datant de 1846, dans laquelle cet auteur faisait connaître la dissémination de *germes surrénaux* dans

la substance rénale chez les batraciens, les urodèles et les poissons.

Pisenti (7), en 1887, se livra à une étude minutieuse de la cavité abdominale des animaux de laboratoire. Il y décela assez fréquemment la présence de petites masses, du volume d'une tête d'épingle, présentant une structure plus ou moins semblable à celle de la glande surrénale.

Stillling (8) de son côté à propos des relations du sympathique et des capsules surrénales écrivait : « J'ai vu, qu'il existe régulièrement dans le sympathique abdominal de petits corpuscules qui ne sont formés que de ces cellules (cellules médullaires). Ils se trouvent surtout dans le voisinage des ganglions sémi-lunaires et des branches nerveuses qui en sortent. » Il en avait compté plus de trente chez un jeune chat, et il allait même jusqu'à prétendre qu'il avait découvert ces petits noyaux erratiques chaque fois qu'il les avait cherchés. L'auteur allemand avoue cependant : « qu'il ne sait pas si les résultats de ses recherches peuvent s'appliquer à l'homme. »

Chez ce dernier c'est surtout depuis 1883, époque à laquelle parurent les travaux de Grawitz (9) signalant *la présence para-rénale et intra-rénale de capsules surrénales aberrantes*, que la question attira l'attention d'un grand nombre de chercheurs. Leurs constatations et en particulier celle de Klebs (10), de Ulrich (11) relatives à l'existence de surrénales accessoires le long de la veine supra-rénale et de la veine porte, conduisent à admettre que ces formations affectent chez l'homme

trois sièges d'élection principaux : le rein, le plexus solaire et les organes génitaux.

La localisation rénale, qui avait été établie d'une façon indiscutable par les études de Grawitz, reçut dans la suite de multiples et sérieuses confirmations.

Chiari (12), en 1884 trouva une capsule surrénale aberrante au niveau de l'extrémité inférieure du rein droit.

La même année, D'Ajutolo (13), autopsiant une femme de 57 ans, morte de pneumonie croupale, rapportait le fait suivant : « les deux tiers inférieurs du rein gauche étaient de grandeur et de conformation normales, mais son tiers supérieur se montrait occupé par une tumeur. » Il résume de la façon suivante les caractères de la tumeur : « tout d'abord la délimitation bien nette de la production, secondairement la disposition du stroma, et troisièmement la forme particulière des cellules et la richesse vasculaire » et conclut : « Le diagnostic n'était pas bien difficile ; elle venait d'une *struma suprarénale accessoria*, selon la définition donnée par Grawitz. »

Berkeley (14) remarquait cinq fois sur 2.000 autopsies l'existence de *surrénales supplémentaires* nichées dans la couche corticale du rein.

En 1893, Pilliet (15) publiait dans ses recherches personnelles : « Nous avons trouvé chez un vieillard de l'hospice d'Ivry un fragment de capsule surrénale avec ses deux portions, aplatie et mince comme une pièce de dix sous et située sous l'enveloppe fibreuse du rein.

L'examen histologique seul nous permet de reconnaître l'organe. »

En 1894 enfin, des inclusions identiques ont été signalées par Lubarsch (16) huit fois sur 300 autopsies et en 1898 par Kelynach (17) et Rolleston (18).

Il est juste de faire remarquer, que longtemps avant ces auteurs, Robin (19) en 1853 et Virchow (20), dix ans plus tard, avaient rencontré des formations du même genre. Comme ces deux observateurs en ignoraient les caractères structuraux, ils les avaient considérés comme des lipomes.

Localisation dans le plexus solaire. — Après Rokitsky (21), Richard May (22), en 1887, observa la présence de capsules surrénales accessoires. Deux ans plus tard, au mois de décembre 1889. Jaboulay (23), disséquant le sympathique abdominal d'un nouveau-né, trouva dans l'épaisseur même du ganglion semi-lunaire droit une capsule aberrante. « Après être descendu de ce côté, rapporte Jaboulay, le long du grand splanchnique jusqu'au ganglion, j'avais dénudé d'abord la face antérieure de celui-ci, puis je le retournai sur mon index gauche pour présenter sa face postérieure, d'où quelques coups de scalpel firent sortir une boule jaune du volume d'une grosse tête d'épingle.

Elle était bien contenue dans l'épaisseur même du ganglion qui montra après l'expulsion, la logette qui la renfermait et n'était pas simplement annexée à la face postérieure du renflement sympathique. L'examen de cette boule qui fut fait au Laboratoire d'anatomie gé-

nérale, montra qu'il s'agissait d'une capsule surrénale réduite à sa substance médullaire.

Poursuivant des recherches dans ce sens j'eus l'occasion de retrouver des portions aberrantes de capsules surrénales chez l'homme adulte, au milieu du plexus solaire, le long de ses branches. C'était toujours des débris de la substance médullaire des reins accessoires. »

Brigidi (24) confirme cette localisation et Pilliet (25), en 1891, joignait un nouveau fait personnel à ceux déjà publiés.

« La capsule aberrante, dont nous présentons les coupes, provient, dit-il, d'un diabétique mort dans le service de M. le professeur Strauss à l'hôpital Laennec. Elle se trouve au contact du ganglion semi-lunaire, dont toutes les cellules sont très fortement pigmentées ; elle forme une petite masse du volume d'une tête de grosse épingle noire sur les coupes, on voit qu'elle renferme toutes les parties constituant de la capsule : les vésicules de Grandry situées sous une coque fibreuse assez épaisse, puis les tubes allongés, et enfin la substance médullaire creusée de ses vaisseaux.

« La capsule surrénale du côté correspondant paraît conservée dans sa forme ; elle présente une altération particulière, dont nous ignorons les rapports avec le diabète et caractérisée par ce fait, que certains îlots de la substance corticale présentent des cellules dans lesquelles on ne peut colorer de noyaux : ces îlots correspondent à la couche moyenne des tubes, celle dont les cellules sont d'ordinaire en dégénérescence graisseuse,

dans la stéatose de l'organe ou dans son évolution nodulaire graisseuse.

« La portion la plus centrale des tubes présente, au contraire des cellules volumineuses, polygonales, se colorant vivement par les réactifs et surchargées de grosses granulations pigmentaires d'un jaune foncé. Or la même altération se retrouve exactement semblable et portée au même degré dans l'organe aberrant.

« En résumé, il s'agit non d'un organe incomplet, mais d'une capsule surrénale aberrante avec toutes ses parties constituantes. Elle participe aux mêmes altérations générales que la vraie capsule et elle doit être assimilée aux petites rates accessoires et aberrantes dont la fréquence est si grande. »

Localisation dans les glandes génitales. — En ce qui concerne les organes génitaux internes, les régions Wolffiennes sont le siège d'élection de capsules aberrantes. Cette donnée générale conduira à la recherche dans le voisinage de certains vestiges embryonnaires tels que l'organe de Rosenmuller et l'organe de Giralès. Le premier correspond à l'épididyme et le second à la portion urinaire du corps de Wolff tous deux sont représentés dans l'ovaire par le paraovarium.

On comprend, dès lors, que Marchand (26) de Marbourg, en 1883, ait trouvé des capsules surrénales accessoires dans les ligaments larges et au voisinage de l'ovaire, chez le nouveau-né, et que Chiari (27) ait fait les mêmes constatations, en 1884, chez les adultes.

Dans le testicule, les capsules aberrantes occupent soit le corps d'Higmore, soit l'épididyme. Cette localisation est démontrée, en particulier, par l'observation recueillie par Dagonet (28), en 1885, dans laquelle il mentionne la découverte d'une surrénale supplémentaire dans l'épididyme du côté droit chez un enfant de 21 jours. Les recherches de Michaël (29), trois ans plus tard, puis les travaux de Aichel (30) furent autant de confirmations nouvelles. Enfin, en 1891, Pilliet (31) montra à la Société anatomique les coupes d'une capsule surrénale nichée dans le méso de l'épididyme d'un nouveau-né : « Sur les coupes frontales de l'extrémité inférieure du testicule, on voit dans le méso de la vaginale, en dedans des cônes efférents et au contact du plexus veineux, au-dessous de l'épididyme un petit nodule parfaitement sphérique, de la grosseur d'une tête d'épingle. Sur les coupes ce nodule isolé présente une membrane d'enveloppe fibreuse bien définie. Il est entièrement rempli par des cellules qui sont disposées dans des tubes circonscrits par des cellules plates membraniformes. Elles sont très petites et serrées à la périphérie du kyste, polyédriques et volumineuses au centre; elles se colorent parfaitement par les réactifs. Leur protoplasma est finement granuleux. Les cellules serrées de la périphérie sont pourvues de gros noyaux et rappellent par leur aspect les tubes de Grandry dans leur portion périphérique, c'est-à-dire dans la zone de génération de l'épithélium capsulaire. Les capillaires sont extrêmement rares dans la tumeur.

M. Poirier, à qui nous avons soumis les préparations

et dont la compétence en matière de kystes de l'épididyme est, on le sait, très grande, pense comme nous qu'il s'agissait d'un débris Wolffien. La comparaison avec des capsules surrénales de fœtus ou de nouveaux-nés dans la série animale permet d'être plus affirmatif et de préciser exactement l'origine de cette petite tumeur qui ne présentait pas trace de substance médullaire mais était uniquement composée de tubes.

En résumé, dans les débris Wolffiens, les fragments de capsule que l'on retrouve ne présentent que les tubes et les vésicules de la substance corticale sans mélange de substance médullaire ».

Le même auteur publia en 1896, avec la collaboration de V. Veau (32) une observation recueillie dans le service du professeur Tillaux, à l'hôpital de la Charité, le 21 novembre de la même année, relatant l'inclusion d'une surrénale dans le ligament large. On peut la résumer de la façon suivante : Il s'agissait d'une jeune fille de 20 ans qui était entrée à l'hôpital avec tous les signes d'une péritonite puerpérale. Elle succomba trois jours après son admission. A l'autopsie, le ligament large gauche, débarrassé du pus qu'il contenait, montrait un noyau de couleur jaune-brun, plus foncé au centre qu'à la périphérie. Il était situé à peu près au centre du ligament ; ses bords étaient faciles à limiter et il avait 12 millimètres de haut sur 9 millimètres de large. Le microscope montrait sous le lacis musculo-vasculaire la couche corticale de la capsule constituée par quelques vésicules de Grandry allongés ou arrondis à la périphérie et par les tubes ordinaires formant la masse

principale de l'organe. La substance médullaire était formée par du tissu conjonctif lâche, œdédié, nécrosé, rempli de cellules chargées de pigment sanguin et de débris d'un brun verdâtre. En somme, l'analogie de la constitution avec celle de la capsule surrénale était nettement établie et de plus il existait des lésions semblables à celles que l'on rencontre dans le rein succenturié au cours des affections aiguës.

Telles sont les localisations les plus fréquentes des capsules surrénales accessoires. Il est d'autres localisations plus rares et on peut les rencontrer soit au voisinage de certains autres organes parenchymateux, soit même à l'intérieur de ces organes. C'est ainsi que Soulié (33) signale leur présence près du pancréas et du foie. Schmorl (34), sur 510 autopsies pratiquées en sept mois, trouve dans le tissu hépatique de petits nodules de la dimension d'une tête d'épingle ou d'une lentille. Le tissu qui les constituait offrait une ressemblance remarquable avec la substance corticale de la capsule surrénale.

En 1900, Obendorfer (35) décrit également deux petits noyaux dans un foie syphilitique formés d'une substance analogue à la substance surrénale.

En se basant sur ces constatations tant anatomiques qu'histologiques, on peut affirmer que les glandes surrénales aberrantes ne constituent pas une rareté. Si l'on n'est pas encore bien fixé, sur leur fréquence c'est que plusieurs causes en rendent la découverte difficile. Parmi ces causes nous signalerons tout d'abord la multiplicité de leurs caractères morphologiques : leur vo-

lume variant de celui d'une tête d'épingle à celui d'un pois, leur coloration allant du jaune clair au brun plus ou moins foncé font qu'elles peuvent souvent passer inaperçues en particulier dans l'atmosphère adipeuse du rein. Nous signalerons en second lieu la diversité de leur siège. On ne songe pas toujours à aller les rechercher au loin, au voisinage de l'ovaire, dans l'intérieur du testicule, par exemple. Leur structure histologique enfin n'est pas toujours facile à déterminer.

Quelle que soit la valeur des causes que nous venons d'énumérer, l'existence de capsules surrénales accessoires chez l'adulte, même en des points fort éloignés de la glande normale est cependant facile à comprendre si l'on se base sur les notions fondamentales fournies par *l'organogenèse* et *l'histogenèse*.

Rappelons tout d'abord que la capsule surrénale adulte comporte deux glandes distinctes comme chimisme et comme origine : la surrénale médullaire et la surrénale corticale.

Quant aux capsules surrénales accessoires bien que certains auteurs aient prétendu, Marchand (36), notamment, qu'elles étaient purement corticales, et que Stilling (37) ait affirmé que les surrénales sympathiques étaient exclusivement médullaires on peut dire que le microscope a permis d'en différencier trois variétés principales.

Il en est qui sont constituées exclusivement par des éléments de la corticale, d'autres par des éléments de la médullaire seule, d'autres enfin renferment les deux sortes d'éléments

Les capsules surrénales qui contiennent uniquement une des deux substances sont des fragments erratiques détachés des ébauches primitives dès la première phase du développement embryonnaire. Les capsules surrénales qui contiennent les deux substances sont des fragments erratiques détachés beaucoup plus tard d'un organe primordial déjà fort avancé dans son histogénèse.

Dans l'observation qui a servi de thème à notre travail, la tumeur étant constituée par des éléments semblables à ceux de la substance corticale, c'est le développement de cette dernière que nous indiquerons d'une façon sommaire, mais cependant suffisante.

Le développement de la portion corticale est, à quelques détails près, à peu près identique dans toute la série des vertébrés, depuis les sélaciens et les ganoides jusqu'aux mammifères.

Il a été tout particulièrement étudié par Rabl (38), Poll (39), Grynfelt (40) (sélaciens et téléostéens), Mihal-koviez (41) (reptiles et oiseaux), Valenti (42), Fusari (43), Janosik (44), Soulié (45) (reptiles, oiseaux, mammifères).

A une certaine époque du développement (vers la cinquième semaine chez l'homme), l'embryon présente de chaque côté de l'axe du corps occupé par le mésentère sur la paroi postérieure de la cavité coelomique (cavité pleuro-péritonéale) et faisant saillie dans cette cavité deux organes au trois quarts cylindriques volumineux allongés de haut en bas, les corps de Wolffou mésonéphros.

Une coupe transversale pratiquée dans l'embryon au niveau du quart supérieur de ces appareils wolffiens montre que l'épithélium de revêtement du cœlome forme deux épaisissements au niveau de la face interne du corps de Wolff.

Le premier épaisissement en venant du dehors est l'épithélium germinatif de Waldeyer, qui donnera naissance à la glande génitale mâle ou femelle.

Le second épaisissement situé tout près de la racine du mésentère donnera naissance à la corticale surrénale : de cet amas de cellules épithéliales du cœlome vont partir dans la profondeur, soit des bourgeons, soit des cellules plus ou moins isolées (essaimage) qui se multiplieront, entreront au contact des vaisseaux rénaux et formeront la corticale surrénale.

L'épaisissement dénommé zone surrénale s'étend sur toute la hauteur de la moitié supérieure du corps de Wolff et dépasse en haut même la zone génitale, tout en s'arrêtant au-dessous d'une formation rénale primitive appelée pronéphros. Sur toute cette étendue le bourgeonnement ou l'essaimage des futures cellules corticales surrénales se fait avec une prédominance marquée en certains points : il y a eu un mot ébauche, même chez les mammifères supérieurs d'une métamérisation de la corticale surrénale dès son apparition. Puis les cellules nées de ces centres de prolifération cellulaire se réunissent pour constituer l'organe adulte.

En résumé les amas épithéliaux, qui contribueront à la constitution du rein, du testicule, de l'ovaire et de la corticale surrénale de l'adulte, sont, chez l'embryon,

groupés dans un espace qui mesure 1 m/m 1/2 de hauteur sur quelques dixièmes de millimètre de largeur.

On conçoit ainsi fort bien que, par suite d'un bourgeonnement ou encore d'un essaimage, des cellules corticales embryonnaires se trouvent engagées dans ce qui sera le stroma du rein ou des glandes génitales adultes. On peut concevoir encore qu'un des points de prolifération métamériques ne se réunisse pas à ses congénères et que rein, ovaire ou testicule puissent contenir des cellules qui, par leur évolution ultérieure, formeront une surrénale corticale accessoire. L'éloignement de cette surrénale par rapport à l'organe principal s'expliquera facilement et par la migration des glandes génitales et par l'accroissement progressif du corps de l'embryon.

Ces données embryologiques expliquent clairement, il nous semble, *l'émiettement du tissu surrénal* signalé par nombre d'observateurs. Elles nous permettent aussi de classer en deux catégories principales, les glandes surrénales accessoires.

La première catégorie renferme uniquement les surrénales accessoires incluses dans les reins ; nous les nommerons *glandes surrénales accessoires à localisation intra-rénale*.

La seconde comprend les surrénales accessoires rencontrées, dans le plexus solaire et les régions wolffiennes. Nous les désignerons sous le nom de *glandes surrénales accessoires à localisation extrarénale*.

Cette subdivision rationnelle sera une base précise pour l'étude anatomo-pathologique des tumeurs aux-

quelles ces germes accessoires peuvent donner naissance.

Si nous devons, en effet, reconnaître que l'histo-physiologie des surrénales accessoires est à peine soupçonnée bien que Stilling (46), Hanau (37), Wiesel (48), et Rott (49), aient signalé leur hypertrophie vicariante chez les animaux (lapin, rat) privés de surrénales, et que Piliot (50) ait noté la réaction dont elles sont le siège dans les différentes affections ; nous devons savoir, par contre, que des notions suffisamment précises, mais d'un autre ordre, commencent à être fournies par la pathologie. Les récentes acquisitions faites dans ce domaine sont venues confirmer pleinement les vues de Marchand lorsqu'il écrivait, à propos des glandules surrénales aberrantes qu'il avait si bien étudiées : « Plus tard, ces sortes d'organes doivent disparaître ou donner naissance à la formation de tumeurs. »

Depuis 1883, des observations d'une précision indiscutable, sont venues démontrer l'existence de néoplasmes développés à leurs dépens et occupant les hypochondres. Un chapitre nouveau, celui des néoplasmes d'origine surrénale, a pu être ajouté à la pathologie générale des tumeurs. Il comprend deux groupes de néoformations.

Le premier renferme les tumeurs développées aux dépens de surrénales accessoires incluses dans le rein (tumeur à localisation intra-rénale ou hypernéphromes).

Au second appartiennent les tumeurs développées aux dépens des germes aberrants à localisation extrarénale (tumeur des surrénales aberrantes).

Nous étudierons plus particulièrement les premières, mais nous aurons garde de mentionner les caractères un peu particuliers qui appartiennent en propre aux tumeurs du second groupe, et de mettre en valeur les points de ressemblance et les différences qui affectent ces deux variétés de néoplasmes afin d'apporter un peu de clarté dans un chapitre encore assez discuté de la pathologie rénale.

CHAPITRE II

HYPERNÉPHROMES

CONSIDÉRATIONS HISTORIQUES

L'histoire, encore toute récente, de cette variété de tumeurs, mérite d'être résumée. Avant d'exposer les caractères anatomo-pathologiques et cliniques qui leur sont propres, il n'est pas, en effet, sans intérêt de montrer comment on est arrivé à les différencier.

C'est en 1883 que Grawitz (51) fut, le premier, frappé de la différence de structure qu'offraient certaines productions considérées jusqu'alors comme lipomes du rein. Se basant sur des recherches microscopiques minutieuses, il n'hésita pas à les classer dans un groupe spécial : celui de *pseudo-lipomes* « *Sogenannte Lipome.* » Pour justifier sa manière de faire, il publia une observation capitale qui peut être ainsi résumée.

Elle concernait une tumeur découverte par hasard à l'autopsie, et dont l'existence n'avait été nullement soupçonnée pendant la vie, car elle n'avait donné lieu à aucun symptôme et à aucun trouble morbide. Elle

occupait le rein droit et était nettement séparée de la moitié inférieure de cet organe par une capsule. Elle était d'aspect variable à la coupe, si bien que l'on pouvait distinguer trois parties: La première présentait une consistance molle, une coloration rosée par places, blanche par d'autres. Dans la seconde partie, on voyait des endroits jaunes et vitreux et aussi d'un jaune soufre. La troisième partie enfin était rougeâtre avec des points plus foncés.

L'examen microscopique montrait que la première partie ressemblait à une tumeur graisseuse : on y remarquait, en effet, la présence de grosses gouttes de graisse sans trace de cellules et çà et là des vaisseaux entourés d'un tissu conjonctif dans lequel se trouvaient des cellules fusiformes remplies de petites gouttes graisseuses. Une fois la graisse extraite, il ne restait plus qu'un tissu glandulaire, formé de cellules arrondies, plus ou moins aplaties par endroits, en séries régulières. Entre elles, existait un tissu conjonctif abondant, un peu vasculaire. Les deux autres parties offraient la même structure glandulaire ; la troisième toutefois était très riche en vaisseaux et les parois de ces vaisseaux présentaient la réaction amyloïde.

Intrigué par ces particularités, Grawitz rapprocha ces pseudo-lipomes des germes capsulaires aberrants et fut amené à comparer les tumeurs de ce genre aux hypertrophies de la capsule surrénale, antérieurement signalées par Virchow (52) ; il proposa de les appeler : *Strumæ lipomatodes aberratæ*. Envisageant leur évolution il les considérait, en effet, comme capables de donner

naissance à des néoplasies, d'un type spécial, le type surrénal :

Les idées de Grawitz eurent un écho retentissant, surtout en Allemagne, où elles se généralisèrent rapidement, trop rapidement peut-être, comme nous le montrerons plus loin. Elles furent combattues, il est vrai, mais le nombre des partisans l'emporta de beaucoup sur celui des adversaires. Parmi les premiers, nous citerons : (Von Wieffel (53), Horn (54), Lowenhardt (55), Lubarsch (56), Ambrosius (57), Beneke (58), Askanaazy (59), Israël (60).

C'est Birch-Hirschfeld (61) qui, en 1896, donna à ces tumeurs, formées de tissu surrénal, le nom d'*hypernéphromes*. Ce terme, malheureusement, ne fit qu'augmenter la confusion qui régnait au sujet de ces productions, parce que l'auteur désignait ainsi toutes les tumeurs à type surrénal développées soit aux dépens des surrénales normalement placées, soit aux dépens de fragments erratiques des glandes à localisations diverses. Nous citerons encore un mémoire de Buday (62) et Pinner (63) paru en 1898.

En Italie, Moglia (64), Gatti (65), Alessandri (66) Concetti (67), pour ne parler que des principaux, confirmèrent les idées allemandes.

En Angleterre, la théorie de Grawitz trouva en Mac Weeney (68) un défenseur convaincu. En Amérique, ce fut Kelly (69).

En France, par contre, on fit montre d'une sage réserve. Sabourin (70) combattit ardemment les idées de Grawitz, mais Albarran et Imbert (71), en 1903, Hart-

mann et Lecène (72), en 1904, reprirent la question et la mirent au point.

De leur côté, Lyot (73), Chevassu et Duclaux (74), en 1902, Routier (75), en 1906, publièrent des observations d'une grande précision.

Un revirement se fit même en Allemagne en 1900, après les communications de Kuzmik (76), Riese (77), Albrecht (78).

Les travaux de Zabolot noff(79), de Bogoluboff, (80), de Dobrowolskaïa (81), en Russie, ceux d'Herb (82), de Blackburn (83), de Taylor, (84), et de Scudder (85), en Amérique au cours de ces dernières années apportèrent une importante contribution à l'étude des néoplasies surrénales.

C'est en nous basant sur toutes ces recherches récentes, tant françaises qu'étrangères et aussi sur le cas qu'il nous a été donné d'observer à l'hôpital Lariboisière, que nous tenterons de faire une étude anatomo-clinique des hypernéphromes.

On donne le nom d'*hypernéphromes* aux tumeurs développées, aux dépens des fragments ectopiques surrénaux à localisation rénale que nous avons décrits dans le chapitre précédent. L'étymologie (υπερ excès ; νεφρος rein) semble bien justifier cette définition. Le mot *hypernéphrome* ne demeurera pas un terme vague mais sera appliqué à une catégorie bien définie de tumeurs.

L'accord est loin d'être fait sur la *fréquence* de ces tumeurs. D'après les statistiques de Wyss (86), qui datent de 1902, on peut voir que sur 10 tumeurs malignes du

rein opérées depuis les vingt dernières années, il y aurait eu deux hypernéphromes et 8 cancers du rein. En 1905, Neuhauser (87) faisant à la Société berlinoise une communication relative à 102 tumeurs rénales opérées par Israël trouve 68 hypernéphromes.

Pour Albrecht (88), les hypernéphromes sont les tumeurs les plus fréquentes du rein et à l'appui de son affirmation il rapporte que 28 tumeurs rénales recueillies depuis dix ans, il avait observé 24 cas d'hypernéphromes et quatre cas seulement d'autres néoplasmes du rein. Après avoir, pour notre part, colligé de nombreuses observations, nous croyons ces chiffres un peu exagérés.

Il est un *âge* où on les rencontre de préférence, c'est dans la période qui va de 40 à 60 ans. On a observé leur présence à 29 ans (cas de Riese), à 32 ans (cas personnel). William S. Cheesman (89), l'a signalée chez l'enfant. Il a enlevé un hypernéphrome pesant 4 livres et quart chez un enfant de 20 mois ; « à l'opération, l'opérateur fut sérieusement gêné par l'étalement du méso-côlon au-devant de la tumeur. Si l'état de l'enfant n'avait pas été précaire, on eût pu laisser une bonne partie du rein en place, comme Abbé le fit dans un cas de tumeur pesant 8 livres chez un enfant pesant en tout 24 livres. Dans les deux cas le diagnostic avant l'opération ait été sarcome et après examen histologique, hypernéphrome. »

Le *sexe* joue un rôle indifférent. Sur 33 observations que nous avons tout spécialement étudiées, nous avons compté exactement 17 hommes et 16 femmes, ce qui justifie pleinement notre affirmation.

Le *traumatisme* est-il un facteur étiologique de quel que importance dans la genèse de ces tumeurs ? Nous répondrons que, d'après nos lectures, il ne se trouve mentionné que par Chevassu et Duclaux à propos d'une malade opérée, en 1901, à l'Hôtel-Dieu. Agée de 37 ans, entrée le 15 novembre de la même année pour une tumeur abdominale, elle disait avoir reçu, vingt et un mois auparavant, un vigoureux coup de poing dans la région lombaire droite. Ce fut neuf mois après, qu'apparut la première hématurie.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Au point de vue de l'*anatomie pathologique macroscopique*, les tumeurs sont de *volume* variable. Si elles sont de la grosseur d'un pois, d'une noix, comme dans le cas d'Ambrosius, elles atteignent des dimensions beaucoup plus considérables ; nous dirons même que c'est leur modalité la plus fréquente. Dans nombre des observations que nous avons colligées, il s'agissait de masses ayant le volume d'une tête d'enfant (Kuzmik, cas III) celui d'une tête d'adulte (obs. IV Hartmann), celui d'une boule de croquet (Routier). Il en est qui pesaient 2.280 grammes (cas III Scudder) d'autres 6 liv. 1/2 (Taylor).

Le *siège* est également variable. Elles peuvent se trouver très superficielles sous la capsule du rein (Riese), occuper le pôle supérieur, ou le pôle inférieur de l'organe, les respecter même tous les deux et envahir le

bord convexe. Elles siègent parfois plus profondément et sont implantées dans le rein lui-même, dans sa substance médullaire ; par une compression progressive, elles aplatissent l'organe et le réduisent au tiers de son volume.

En s'accroissant progressivement, elles font effraction à travers la capsule et peuvent remonter en haut sous le diaphragme (Kuzmik, cas III), descendre vers la fosse iliaque, contracter des *adhérences* avec les organes voisins et aussi avec le péritoine (obs IX Hartmann).

Leur *coloration* n'est pas uniforme. A la simple inspection on aperçoit par endroits des zones bosselées d'aspect blanc-grisâtre offrant une certaine ressemblance avec la substance grise des centres nerveux. En d'autres points on est frappé de l'analogie que présentent certaines masses avec le tissu constitutif du fibrome utérin vulgaire. Plus loin c'est la teinte jaune-soufre d'un segment de la tumeur qui apparaît, dans d'autres places c'est la coloration jaunâtre ou brunâtre qui prédomine. Enfin, à la surface d'un certain nombre de bosselures on remarque l'existence d'un piqueté hémorragique.

A la coupe, si les masses néoplasiques sont fermes par endroits au point de crier sous le couteau, il convient de reconnaître cependant qu'elles sont le plus généralement de *consistance* molle et friable. Ces variations sont en rapport avec les foyers d'hémorragie ou de nécrose qu'elles renferment plus particulièrement dans leurs portions centrales et qui expliquent fort bien également la difficulté que l'on rencontre lors de l'extir-

pation de la tumeur par suite des déchirures qui se produisent au cours de l'opération. La désagrégation du tissu de nouvelle formation peut creuser au sein du néoplasme de véritables cavités kystiques à contenu ressemblant soit à du sang, soit même parfois à du pus (obs. III Hartmann). Si les néoplasies ne sont pas le plus souvent énucléables, elles n'en sont pas moins assez complètement isolées des organes du voisinage par des formations conjonctives capables de constituer autour d'elles une véritable coque.

Tels sont les principaux caractères que donne l'examen microscopique.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Beaucoup plus importants et caractéristiques sont les résultats fournis par l'étude microscopique. Celle-ci doit être faite sur un matériel de pièces appropriées. La tumeur sera examinée sur des fragments frais, débités par congélation et traités par des réactifs incapables de solubiliser les graisses et aussi sur des fragments traités par les méthodes ordinaires.

Si l'on examine une pièce fraîche, l'image microscopique est assez uniforme. On voit une trame conjonctive faite de travées plus ou moins épaisses qui divisent la tumeur en un certain nombre de régions. Ces régions sont si nettement différenciées parfois, que l'on peut les apercevoir sur des préparations à l'œil nu. Des cloisons, ainsi formées, partent des prolongements

conjonctivo-vasculaires de moindre grosseur que les cloisons. Ces prolongements s'anastomosent entre eux et délimitent des loges. Les loges sont de forme et de dimensions variables. Elles peuvent être rondes ou ovales, polygonales ou irrégulièrement allongées. Elles sont remplies de cellules épithéliales arrondies ou polyédriques ordinairement, disposées en plusieurs rangées mal ordonnées dans une même cavité qu'elles transforment en boyau cellulaire plein.

Le protoplasma de ces cellules est finement granuleux et renferme aussi de petites vacuoles « provenant, comme dit Dobrowolskaïa, de la dissolution de glycogène. » Ce corps existe, en effet, dans les tumeurs et on peut en déceler la présence en fixant la préparation à l'alcool absolu et en la traitant avec de l'iode d'après le procédé de Langhans (90), ou encore à l'aide de la gomme iodée imaginée par Brault (91).

De plus, ces cellules montrent un certain degré de transparence due à l'existence à leur intérieur de granulations graisseuses. Sur les coupes traitées par le Flemming fort ces granulations apparaissent colorées en noir. Pour les rendre plus évidentes, on peut également prélever une série de pièces que l'on colore au sudan et à l'hématoxyline d'Ehrlich d'abord et que l'on monte ensuite dans la glycérine. On les voit alors avec une netteté parfaite et l'on peut ainsi se rendre compte qu'il ne s'agit pas d'une dégénérescence graisseuse, mais bien d'une surcharge ainsi qu'en témoigne l'état normal des noyaux.

Sur des préparations traitées par les méthodes ordi-

naires et en particulier par les agents comme l'alcool, le xylol, susceptibles de solubiliser les graisses, l'aspect est tout autre. Les mailles du stroma montrent tous les détails de leur structure. On peut voir des prolongements conjonctivo-masculaires dont la minceur est telle que le stroma semble composé presque exclusivement de capillaires sanguins dont on reconnaît les cellules endothéliales. En certains points, les capillaires sont dilatés et l'hémorragie qui s'est produite leur constitue une grosse gaine, plus ou moins organisée, qui alourdit le système de soutien. Les alvéoles que circonscrivent les mailles sont remarquables par l'irrégularité de leur forme et de leurs dimensions. On distingue fort bien leurs contours arrondis ou ovalaires, polyédriques ou irrégulièrement allongés. Si la plupart contiennent des cellules, ainsi que nous l'avons déjà dit plus haut, quelques-uns semblent cependant inhabités. Les dimensions des cellules qui les remplissent peuvent être assez facilement évaluées. Si beaucoup d'entre elles sont grosses comme trois à quatre hématies, certaines mesurent 20 à 30 μ et même davantage.

Chacune d'elles renferme un noyau le plus souvent bien coloré. Sa forme est le plus souvent arrondie, quelquefois bourgeonnante. On le trouve de temps en temps en voie de division indirecte. Dans les grosses cellules enfin, on ne rencontre plus un noyau unique, mais de nombreux amas nucléaires irrégulièrement dispersés dans toute la cellule, et, particularité intéressante, dans les cellules dites géantes, ces amas nucléaires

peuvent être disposés en deux rangées plus ou moins irrégulières.

Si maintenant, l'on examine une coupe faite dans d'autres régions de la tumeur, en particulier au niveau des parties non dégénérées, on rencontre certains territoires formés de travées de cellules claires et disposées avec une régularité presque aussi grande que dans une glande surrénale normale. Le stroma conjonctif est réduit à son minimum et l'ensemble de la coupe rappelle volontiers celui d'un adénome surrénal.

Dans les endroits de la tumeur qui sont nécrosés, on rencontre des cellules dont le protoplasma a diminué de volume et a complètement perdu son aspect vacuolaire. On peut trouver des hématies si l'hémorragie est de date récente ; si, au contraire, l'hémorragie est ancienne, les globules rouges se font rares et l'on voit avec un réseau de fibrine des amas leucocytaires constitués par des agglomérations de polynucléaires facilement reconnaissables grâce au polymorphisme de leurs noyaux.

En nombre d'endroits également, on peut apercevoir des amas formés par des éléments embryonnaires nettement différenciés par leur volumineux noyau qu'entoure une mince couronne protoplasmique.

Ce polymorphisme du tissu néoplasique fait fort bien comprendre les difficultés d'interprétation et de classification auxquelles ont donné lieu les caractères structuraux des tumeurs à tissu surrénal. Il explique fort bien aussi la diversité des opinions émises à ce sujet.

Le professeur Albarran (92), en particulier, a bien

montré les analogies que présentaient les cellules avec celles qu'il avait rencontrées dans certains *adénomes alvéolaires*. Il fait remarquer que dans ces deux variétés de tissu néoplasique on retrouvait de la graisse et que, celle-ci une fois dissoute, on apercevait un réseau protoplasmique très élégant, dans lequel on distinguait des vacuoles « apparaissant comme des vésicules limitées par une mince cuticule ce qui les fait ressembler à des cellules végétales ». Il fut amené également à rapprocher ces cellules épithéliales dégraissées, remarquables par leur polymorphisme, de celles qu'il avait rencontrées dans une variété d'épithéliomas dénommée par lui : *Épithéliomas à cellules claires*.

De leur côté, Hartmann et Lecène (93), résumant leurs recherches, ont décrit deux types : 1° l'*épithélioma atypique à type surrénal*, de structure assez homogène, à stroma conjonctif bien vascularisé dont les alvéoles contiennent des boyaux de cellules polygonales épithéliales pleins ordonnés autour de fentes vasculaires.

2° *Le carcinome d'origine surrénale*, à structure beaucoup plus complexe, où le tissu conjonctif, formant le stroma, est très abondant et très dense par places, pauvre en cellules en vaisseaux et où on retrouve par d'autres endroits les boyaux épithéliaux pleins caractéristiques de la structure de l'épithélioma surrénal.

Manasse (94), enfin, se basant sur l'analyse de quatre tumeurs d'origine surrénale écrit : « les cellules de la tumeur manifestent parfois la tendance à se transformer en vraies cellules géantes à gros et nombreux noyaux difformes, de sorte qu'il est même impossible de les

prendre pour des cellules surrénales. Pourtant un phénomène analogue s'observe aussi dans les adénomes purs de la capsule surrénale, où certains éléments augmentent notablement de volume jusqu'à devenir des cellules géantes. » A propos d'un de ces cas il dit ensuite : « les cellules possèdent une énorme quantité de noyaux de sorte qu'on est tout autorisé à les appeler géantes. Parfois, une pareille grande cellule contient un grand noyau de forme les plus bizarres, en biscuit, en rosace, en forme d'œuf ou de sphère, etc. Peut-être ne sont-ce là que différents stades de développement. »

Ricker (95), Lubarsch (96), Buday (97), Henke (98), Hartmann (99) parlent également de cellules géantes dans les hypernéphromes et Dobrowolskaïa (100) rapporte un cas d'une tumeur ressemblant tout à fait aux hypernéphromes décrits par Grawitz et qui s'en distingue seulement, d'après l'auteur « par ce fait qu'elle présente une énorme quantité de grosses masses protoplasmiques, pourvues d'un grand nombre de noyaux ; en d'autres termes, elle se distingue par ses cellules géantes », et il s'exprime en ces mots à la fin de sa communication : « le professeur Podwysatzki qui attira mon attention sur les particularités de ma tumeur et qui me dirigea dans les précédentes recherches, propose d'en faire une *nouvelle variété* d'hypernéphromes, qu'il désigne sous le nom d'*hypernéphrome gigante-cellulaire* ».

Laissant de côté les différentes raisons qui ont poussé les auteurs à proposer des classifications variées relativement à la structure des hypernéphromes, nous nous

contenterons de résumer les caractères qui nous ont paru constants dans les observations que nous avons compulsées.

Nous dirons donc : 1° que les hypernéphromes sont des tumeurs à *contenu graisseux*. Cette présence de la graisse à l'intérieur des cellules nous paraît avoir une réelle signification. On sait, en effet, que la substance corticale de la surrénale renferme une proportion notable de graisse. Pour Mulon (101) en particulier le mécanisme de cette sécrétion s'expliquerait par l'existence, dans la substance corticale, d'une couche graisseuse.

Cette couche graisseuse périphérique diminuant avec l'âge au profit d'une couche pigmentée centrale amènerait une diminution de sécrétion. Et après avoir démontré que ces phénomènes se passaient ainsi chez le cobaye le même auteur ajoute : « que chez les mammifères et chez l'homme, le processus est dans ses grandes lignes identique ; la disposition « topographique des différentes phases du processus varie seule, d'où l'aspect confus de la glande humaine, par exemple, comparée à celle du cobaye. »

On a pu déterminer la variété de graisse à laquelle on avait affaire et il est nettement établi aujourd'hui que l'écorce surrénale renferme une grande proportion de lécithine. Il était alors intéressant de savoir après cette découverte, si les analogies morphologiques présentées par les granulations graisseuses signalées par Grawitz dans certaines cellules de l'hypernéphrome, étaient complétées par des analogies d'ordre histo-chimique. Gatti (102), en 1897 vérifia cette hypothèse ; grâce à

une analyse chimique appropriée, il trouva 3 gr. 4735 0/0 de lécithine dans une tumeur qu'il considérait comme développée aux dépens de germes surrénaux. Il rappelait, en outre, que les autres tissus de l'économie en contenaient beaucoup moins à l'exception du cerveau cependant dont la substance grise en renferme 3 grammes 0/0 et la substance blanche 1 gr. 50. La question vient d'être reprise tout récemment par Delamarre et Lecène (103) d'une part, et par P.-E. Launois et O. Claude (104) d'autre part. Opérant chacun de leur côté, sur deux séries de coupes de la même tumeur diversement traitées, ils ont pu, par une réaction histo-chimique spéciale, mettre en évidence les caractères qui semblent bien indiquer que la graisse contenue dans certaines des cellules des tumeurs à type surrénal appartient à la catégorie de lécithine.

« La présence de cette graisse phosphorée ou lécithine dans le tissu des hypernéphromes, concluent Delamarre et Lecène, nous paraît constituer un nouvel et sérieux argument en faveur de l'origine surrénale de ces tumeurs. Elle semble même indiquer que c'est surtout aux dépens de la couche corticale moyenne de la surrénale, anormalement incluse dans le rein, que se fait le développement de ces néoplasmes. »

2° Les hypernéphromes renferment du glycogène. C'est Lubarsch surtout qui a essayé d'établir l'origine surrénale de cette substance. Il y a une part d'exagération dans l'affirmation de cet observateur, car Brault (105) a retrouvé le glycogène dans toutes les tumeurs à marche rapide, quelle que soit l'origine. D'après lui

« le phénomène de la glycogénèse est intimement lié à la nutrition et au développement des néoplasmes. La faculté de fixer et d'emmagasiner le glycogène appartient aux cellules mêmes des tumeurs envahissantes ; elles puisent directement, dans le sang ou les plasmas, qui les baignent, les matériaux nécessaires à l'élaboration glycogénique. La substance déposée constitue une sorte de réserve pour la nutrition et l'accroissement ultérieurs, et le coefficient glycogénique d'une tumeur indique son degré de malignité. »

3° L'ordination des cellules, de forme, de dimension et de nombre variés, que nous avons précédemment décrite par rapport aux vaisseaux, les réactions colorantes présentées par ces cellules et le fin stroma vasculaire, rappellent l'aspect histologique de la substance corticale de la surrénale ;

4° Enfin, il existe le plus souvent une séparation bien nette entre la tumeur et le parenchyme sur lequel elle s'est implantée. Sans doute la coque conjonctive n'existe pas toujours mais la zone de démarcation est en ce cas représentée par un tissu sclérosé.

A ces caractères viennent s'ajouter ceux fournis par l'évolution des tumeurs. Elles s'étendent et leur *extension* détermine la compression des organes voisins tels que le bassinet et l'uretère. Par le fait de cette compression, le conduit excréteur du rein peut subir des modifications (dilatation) variables suivant la région où elle porte, suivant aussi les adhérences néoplasiques ou inflammatoires qui peuvent survenir.

La *généralisation* aux ganglions, indice d'une propa-

gation par la voie lymphatique a été notée dans l'observation IV de Hartmann. Elle occupait, au loin, le ganglion préaortique et les ganglions sus-claviculaires et bronchiques, et, dans le voisinage, les ganglions lombaires.

Mais comme le fait remarquer Israël (106) en condamnant la bénignité relative octroyée par certains auteurs aux hypernéphromes « ce qui a contribué, dit-il, à accréditer cette dernière opinion, c'est la rareté des métastases ganglionnaires. Et, ce qu'on n'a pas suffisamment signalé, c'est la fréquence des métastases par la voie des veines dont ces tumeurs sont sillonnées. »

C'est, en effet, *par la voie veineuse* que souvent se fait la dissémination ; aussi, trouve-t-on des *noyaux d'inoculation secondaire* dans le foie, les poumons, la plèvre l'intestin, le tissu rétro-péritonéal, le myocarde et le cerveau même.

A côté de ces *métastases viscérales*, il en est d'autres qui ont été l'objet d'une étude récente et consciencieuse de Scudder. Parmi les onze cas d'hypernéphromes rapportés en 1907 par le chirurgien américain, il est une chose particulièrement intéressante à retenir ce sont les *métastases osseuses* que l'on y rencontre. Dans le cas II, par exemple, il existait chez une femme de 40 ans de multiples noyaux métastatiques au-dessus du sourcil droit, au niveau de la bosse frontale gauche, de la grosse tubérosité humérale. Dans le cas IX, il s'agit d'un homme de 33 ans auquel on est obligé d'extirper l'oreille envahie secondairement.

De même Albrecht (107) a noté des métastases dans

les os de la calotte crânienne (pariétal, temporal) du fémur, de la clavicule.

Il faut encore signaler que les reins peuvent être le siège de néphrite diffuse. Cette lésion est-elle sous la dépendance d'une toxémie déterminée par le néoplasme ? Cette hypothèse est très défendable car les cellules des néoplasmes sont susceptibles d'élaborer des toxines qui seront charriées par le sang et la lymphe, Elle trouve encore un appui dans les recherches expérimentales faites récemment par M^{me} Girard-Mangin et le professeur H. Roger (108) sur les poisons cancéreux. Ne se contentant pas, dans leurs expériences d'opérer avec des cancers de la mamelle, ils ont utilisé deux cancers du rein dont l'un n'était autre qu'un épithélioma à cellules claires. Les résultats qu'ils ont obtenus leur ont permis de conclure : « que la plupart des tumeurs malignes renferment des substances toxiques et que les poisons cancéreux sont d'autant plus actifs que le tissu est plus mou. A la formule histologique, se superpose assez exactement une formule toxicologique.

Les poisons cancéreux semblent de nature colloïdale ; ils sont précipités par l'alcool et ne dialysent pas. Ils se rapprochent ainsi des toxines microbiennes. »

Si nous n'avons pas craint, dans notre étude, d'insister sur les caractères macroscopiques et microscopiques des hypernéphromes c'est que ces caractères sont nombreux, complexes et aussi parce qu'ils ont été diversement interprétés.

ÉTUDE CLINIQUE

Malgré les nombreuses études poursuivies sur les tumeurs des surrénales depuis 1883, c'est-à-dire depuis le jour où Grasvitz attira l'attention sur elles, le chapitre de la symptomatologie est loin d'offrir encore toute la netteté qui prête à une description clinique claire et précise.

En 1906, Crispoli (109) divise leur évolution en trois phases qu'il appelle : phase prodromique, phase d'état, phase terminale. En 1907, Scudder (110) fait de son côté remarquer qu'il n'est pas rare de trouver à l'autopsie des tumeurs en voie d'évolution dans le rein qui ne se sont traduites pendant la vie par aucun trouble ni aucun symptôme. Il est, en effet, vrai qu'un hypernéphrome se développant lentement puisse rester latent pendant des années. Par contre, il peut croître rapidement et affecter les allures d'une tumeur maligne. La malignité se manifeste alors de trois façons : par destruction locale du tissu consécutive à l'effraction à travers la capsule, par métastases, et par toxémie générale. Les signes importants de l'hypernéphrome sont l'hématurie, la colique rénale et la tumeur,

De son côté Kuzmik (111) insiste : « 1° sur l'hématurie indolente qui en est souvent le premier indice et qui peut précéder d'ailleurs de fort longtemps, six, huit, dix, onze ans l'apparition des signes physiques ; 2° sur le peu de douleurs qu'ils provoquent d'ordinaire en dehors des

compressions qui peuvent résulter de leur grand développement; 3° sur l'irrégularité de leur marche, les longues trêves et les à-coups dont ils sont coutumiers; dans un cas de Hausemann, la tumeur n'avait-elle pas été constatée depuis quinze ans, lorsqu'elle s'accrut brusquement et créa en peu de temps des accidents mortels? Ces brusques transformations cliniques correspondent sans doute à une rupture de la capsule limitante qui ouvre la voie à la diffusion néoplasique ».

D'après les observations que nous avons minutieusement compulsées, nous sommes autorisé à dire que les hypernéphromes, après une phase latente dont on ne peut préciser la durée, se traduisent par des symptômes principaux, ascensoires et généraux.

La phase de début est généralement insidieuse. Tantôt ce sont des *troubles digestifs* qui conduisent le malade vers son médecin. Depuis plusieurs mois, il a remarqué que son appétit est devenu capricieux, a diminué progressivement puis l'amaigrissement est survenu, amenant une perte de forces notable. Dans la publication de Taylor, un homme âgé de 44 ans, avait perdu en un an 50 livres de son poids. De même dans, le cas qui nous est personnel, le malade, après avoir maigri vers le milieu de l'année 1906, sans aucune cause apparente, tout en ayant conservé l'appétit et le sommeil, éprouva au mois de septembre de la même année, des troubles gastriques (crampes, tiraillements, renvois et parfois aussi, deux ou trois heures après le repas, vomissements alimentaires). Comme l'amaigrissement s'accroissait rapidement, il alla demander des conseils et des soins à

l'hôpital Beaujon, Le diagnostic hésita entre dysepsie nerveuse, hyperchlorhydrie ou néoplasie gastrique. Lorsqu'il entra à Lariboisière, le 15 janvier 1907, il avait perdu 34 kilogrammes de son poids. Parfois, les troubles digestifs peuvent survenir brusquement. C'est ce qui arriva à la malade de Lyot, qui subitement, présenta de la céphalée, des vomissements et une fièvre élevée si bien que le premier médecin qui l'avait examinée avait pensé à une grippe. Un second médecin fut mandé et, après avoir constaté dans la région lombaire droite la présence d'une tumeur, crut à l'existence d'une collection suppurée périrénale.

Tantôt l'examen de l'appareil digestif ne trahit aucun trouble ni aucune souffrance, mais c'est une grosseur, de volume variable, dont l'existence a été reconnue de façon tout à fait fortuite dans l'abdomen. Cette tumeur n'ayant tout d'abord occasionné aucune douleur, son détenteur ne s'en est pas inquiété outre mesure, mais par suite de son accroissement elle provoque quelques douleurs par la compression qu'elle exerce dans son voisinage.

Souvent également, sans cause appréciable, le malade urine du sang. Cette *hématurie* est d'abondance et de durée variables. Souvent indolore, elle peut s'accompagner d'accès néphrétiques dus au passage dans l'uretère de caillots sanguins. A ce propos, on lit dans la communication de Dobrowolskaïa : « Le sang commençait à paraître d'abord deux fois par mois, puis de plus en plus fréquemment, le plus souvent sous forme de caillots ; ces derniers présentaient parfois une forme ver-

miculaire. Inquiet de la présence de sang dans son urine, le malade entra dans la clinique du professeur Soubbotine, à Saint-Pétersbourg, le 26 novembre 1905. » On remarqua que les parois du ventre étaient distendues par une tumeur qui se déplaçait lors des mouvements respiratoires.

Ces symptômes du début prendront dans la suite des proportions notables. Nous leur donnerons alors le nom de symptômes principaux, et c'est par ordre d'importance croissante que nous décrirons la douleur, l'hématurie et la tumeur.

La *douleur*, comme signe unique des hypernéphromes est plutôt rare. Lorsqu'elle existe, elle n'offre pas de caractères nettement définis.

Son *siège* ne montre aucune fixité ; tel malade l'accusera au niveau de l'hypocondre ou de la région lombaire, tel autre se plaindra de souffrir dans la fosse iliaque droite ou gauche, un autre, enfin, la localisera à la partie inférieure de l'abdomen.

Son *intensité* est loin d'être toujours la même. Si parfois elle peut être comparée à une sensation de pesanteur ou de constriction, elle peut aussi revêtir la forme d'accès de coliques néphrétiques avec cette différence cependant que les accès n'ont ordinairement aucun rapport avec le mouvement et apparaissent aussi bien la nuit que le jour. Nous trouvons dans l'observation I de Hartmann un bel exemple de cette forme douloureuse des hypernéphromes. Il s'agit d'un homme de 50 ans examiné en septembre 1898. « En 1893, pour la première fois, le malade ressentit quelques douleurs

dans le bas des reins, une saison à Vittel améliora beaucoup ces douleurs. Le 1^{er} novembre, à 11 heures du soir, il y eut une hématurie abondante. Deux heures après, commença une colique néphrétique gauche qui dura jusqu'à cinq heures du matin. Le lendemain, il y eut une nouvel accès de colique néphrétique toujours à gauche. Le malade ne ressentit plus de douleurs jusqu'en juillet 1898. Il fit alors une saison à Pougues ; le 17 juillet 1898, nouvel accès de colique néphrétique toujours à gauche. Depuis lors, les douleurs du rein sont devenues presque continuelles, surtout depuis trois semaines ; ces douleurs partant de la région lombaire gauche, s'irradient dans l'hypocondre du même côté et presque sous l'omoplate. A la palpation bimanuelle de la région lombaire gauche, on ne sent pas de tumeur, mais il existe un certain degré de tension et de contraction de la paroi abdominale à ce niveau. A la percussion il y a un peu de sensibilité ; l'uretère est également un peu sensible à la pression de ce côté. Jamais le malade n'a rendu de calculs après ses accès de coliques néphrétiques.

La radiographie permet de constater qu'il existe sous la voûte diaphragmatique du côté gauche une ombre à contours arrondis. En présence de ces symptômes, on a décidé de pratiquer une incision exploratrice. »

L'opération fut pratiquée le 5 octobre 1898 et l'aspect histologique de la tumeur montra qu'il s'agissait d'un épithélioma du rein à type surrénal.

Le plus souvent, cette douleur, qui pourrait, quand elle existe seule, égarer le diagnostic, s'accompa-

gne d'un signe de très grande valeur : l'hématurie.

Cette hématurie, très fréquente au cours de l'hypernéphrome, présente un certain nombre de caractères spéciaux. Elle peut être pendant un certain temps le *premier et unique indice* de l'existence d'une tumeur plus ou moins volumineuse restée indolore et quelquefois même ignorée du malade. Tel était le cas de cet homme, âgé de 31 ans, dont Hartmann rapporte l'histoire (observ. IV) : « A l'âge de 19 ans, sans cause appréciable, le malade pissa du sang ; cette hématurie ne se reproduisit pas. A l'âge de 22 ans, nouvelle hématurie de sang pur, au dire du malade, toujours sans autres symptômes inquiétants. A 27 ans, nouvelle hématurie, qui cette fois dure six jours, presque sans interruption. Il y a toujours, comme la première fois, absence complète de douleurs. A l'âge de 28 ans, c'est-à-dire il y a trois ans, le matin, après une selle, le malade ressentit une douleur d'abord sourde, qui devient ensuite très violente. Cette douleur, que le malade compare à une sensation d'arrachement, occupe à la fois la région de l'hypocondre gauche et la région lombaire du même côté. Cette douleur dura quatre ou cinq jours ; elle fut améliorée beaucoup par des piqûres de morphine. En même temps qu'apparaissait cette douleur, l'urine devint sanglante, et cette hématurie persista autant que la douleur. Brusquement la douleur disparut complètement au cours d'une miction qui s'était accompagnée d'évacuation de sable et de graviers, dont le malade conserva quelque temps les plus volumineux ; ils étaient du volume d'un grain de millet.

Depuis lors, le malade a continué à voir de temps à autre des hématuries, avec quelquefois émission de caillots. Depuis un an et demi, il a environ une hématurie par mois survenant sans cause appréciable et sans douleur. Depuis novembre 1900, les hématuries sont plus fréquentes ; enfin, depuis deux mois, elle sont devenues quotidiennes ; la couleur des urines émises varie du rouge vif à la couleur d'une infusion de café. Il n'y a pas d'autres symptômes, ni douleur ni amaigrissement, ni perte d'appétit. » Le malade fut opéré d'une tumeur pesant 1750 grammes, laquelle n'était autre, après examen histologique, qu'un carcinome à type surrénal.

Cette hématurie ordinairement survient brusquement, sans cause appréciable, elle mérite donc le nom d'*hématurie spontanée*. Son abondance et sa durée sont extrêmement variables. Le malade remarque pendant plusieurs jours la présence de sang dans ses urines, puis tout rentre dans l'ordre quelquefois sous l'influence du repos (cas de Routier) et ce n'est qu'au bout d'un temps plus ou moins long que le pissement de sang reparait sans que rien ne l'explique. En un mot c'est une *hématurie capricieuse, à répétition*.

Enfin, elle commence avec la miction et finit avec elle, ce que l'on peut constater facilement en faisant uriner le malade dans trois verres. Elles justifient le nom d'*hématurie totale* que lui a donné le professeur Guyon.

L'examen des caillots ne fournit pas d'indication probante. Leur coloration ne présente rien de particulier ; quant à leur longueur, elle serait pour certains carac-

téristique d'une hématurie rénale lors qu'elle ne dépasse pas 10 centimètres. Mais ce sont là des caractères de minime importance.

Quelle est la pathogénie de cette hématurie ? Les données anatomo-pathologiques que nous avons mentionnées précédemment permettent, croyons-nous, de les expliquer.

En effet, nous savons que les hypernéphromes offrent une grande vascularité, qu'il est aisé de reconnaître à la simple inspection le plus souvent. De plus nous avons constaté à leur centre des zones hémorragiées et des foyers de nécrose.

Rowsing (413) tend, pour sa part, à admettre que dans certains cas l'hémorragie ne vient pas du rein néoplasique mais du rein sain. L'explication qu'il en donne est la suivante : le rein sain congestionné par action réflexe serait en hyperactivité fonctionnelle par hypertrophie compensatrice.

Si, comme nous venons de le voir, l'hématurie est un symptôme fréquent de l'hypernéphrome on peut facilement se rendre compte aussi que la *tumeur rénale* est presque constante. Elle manque bien rarement. Sans doute, par suite de la petitesse de son volume et de la profondeur de son siège, elle peut échapper à un examen clinique même consciencieux. Mais si l'on a recours à d'autres procédés tels que la radiographie comme dans le cas de Hartmann, on pourra parfois assez facilement la dépister. C'est en somme l'exception, car généralement elle existe depuis longtemps déjà lorsque le malade se présente au chirurgien.

La simple inspection, le plus souvent, permet de reconnaître une différence notable entre le développement des deux côtés de l'abdomen ; et lorsque l'amaigrissement est marqué, l'asymétrie du ventre est patente. Nous noterons que la circulation veineuse collatérale fait ordinairement défaut.

La palpation simple, confirme l'existence de la tumeur et la localise aux régions profondes. Grâce à elle, on peut apprécier la forme, l'étendue, la consistance de la masse néoplasique et cela d'autant mieux que la paroi abdominale est plus souple. Il faudra toujours aussi la faire bimanuelle et lui adjoindre la percussion.

Cette dernière donne des renseignements indispensables. Dans le cas, en effet, où une tumeur volumineuse refoule le côlon en avant, la percussion permettra de distinguer la zone de matité des zones de sonorité. Est-il besoin de faire remarquer que les données seront négatives si la tumeur rénale est de petite dimension. Parfois, elle permettra de faire la part de ce qui revient au foie et au rein. Il faudra toujours recourir à moyen plus sûr, plus fidèle : la palpation bimanuelle, et c'est elle qui le plus souvent fournira les renseignements les meilleurs.

Ayant placé le malade dans une position favorable au relâchement de la paroi abdominale, on ira doucement, progressivement à la recherche du rein. Lorsqu'il sera saisi, on appréciera sa forme, sa consistance, son volume, sa sensibilité. Ensuite, avec les doigts de la main postérieure, placés dans l'angle formé par la masse sacro-lombaire et la dernière côte, on imprimera de

légères secousses au rein qui seront recueillies et analysées par la main antérieure. On provoquera de la sorte la sensation du *ballottement rénal*, dont la signification et l'importance ont été mises en valeur par Guyon (114). « Le ballottement, dit-il, ne peut être utilisé que pour deux choses : il permet de constater le déplacement du rein, de le surprendre dès son début et de nettement apprécier son volume. L'on peut, grâce à lui, se rendre compte de l'augmentation d'une façon plus certaine et plus précise qu'avec la palpation et par cela même la découvrir de bonne heure. Ce mode d'exploration aide efficacement à établir le diagnostic précoce des tumeurs du rein. »

Nous ajouterons qu'avec une certaine pratique de la méthode du ballottement, on peut même reconnaître si une tumeur rénale est adhérente ou non aux plans profonds.

Ce procédé de recherche nous paraît supérieur à celui conseillé par Tillaux (115) et qui consiste, après avoir délimité au crayon dermatographique, le point culminant de la tumeur, à faire faire au malade de profondes inspirations et à noter la fixité ou le déplacement.

Dans certains cas difficile, lorsque la méthode que nous venons de mentionner n'aurait pas donné tous les résultats désirables, on pourra encore mettre en œuvre deux autres moyens : la phonendoscopie et la radiographie.

Lorsqu'on est suffisamment familiarisé avec l'usage du phonendoscope, on peut espérer différencier la tumeur rénale des néoplasmes développés dans les

autres organes renfermés dans l'abdomen, mais cette pratique demande une certaine expérience.

La radiographie trouvera son application plus particulièrement lorsque l'on aura affaire à des tumeurs de petit volume, occupant le pôle supérieur du rein, dissimulées sous la voûte diaphragmatique et échappant par là même aux recherches cliniques habituelles.

A côté des symptômes principaux, prennent place des symptômes accessoires. Parmi ceux-ci, il en est qui présentent, lorsqu'ils existent, une importance réelle au point de vue diagnostique.

Tel est le *varicocèle*. Son existence est d'une valeur indiscutable ; malheureusement elle est rare. Nous l'avons observé dans le cas qui nous est personnel. Il siégeait à droite et était formé par un paquet de veines très largement dilatées. Son volume était notable, et, phénomène de toute première importance, il s'était produit récemment et avait acquis rapidement son développement. Ces deux derniers caractères lui donnaient toute la valeur qu'a signalée Guyon (116) dans ses *Leçons cliniques* de 1881. « Il nous serait difficile de dire, écrit-il, que grâce au varicocèle symptomatique, des tumeurs de reins encore latentes pourrout être diagnostiquées ou tout au moins soupçonnées. Cependant la constatation d'un varicocèle de date relativement peu ancienne doit toujours engager à examiner la région rénale correspondante. C'est ce que nous avons fait chez un jeune musicien qui nous avait été adressé par un très distingué confrère pour un varicocèle douloureux qu'il désirait faire opérer. L'examen du flanc gau-

che, nous fit découvrir une tumeur rénale. L'immense majorité des porteurs de varicocèle est cependant exempte de tumeurs de reins, mais chez eux, la constatation de l'état variqueux du plexus spermatique a été faite depuis si longtemps, que cela seul éloigne l'idée d'une compression symptomatique. Dans le varicocèle symptomatique, l'apparition du gonflement des bourses date d'une époque relativement récente ; sa marche a été progressive et rapide. » Chez notre malade, il était dû à la compression exercée par la tumeur sur les veines spermatiques.

Les *métastases osseuses* ont une certaine valeur, mais à une période déjà avancée de l'affection. Albrecht (117) ayant rassemblé 27 cas d'hypernéphromes formule la conclusion suivante : « Le premier et unique symptôme relevé dans tous les cas, dit-il, est la constatation de tumeurs osseuses métastatiques. Jamais l'examen des urines, même le plus minutieux, n'a pu fournir le moindre élément de diagnostic.

« Rien à retenir de la palpation, si ce n'est peut-être à la période ultime de la maladie alors que le diagnostic n'a plus pour ainsi dire qu'un intérêt théorique.

« Aussi, en présence de tumeurs osseuses multiples, observées chez un adulte, faut-il toujours songer à la possibilité de métastases provenant d'un hypernéphrome et se décider le plus tôt possible à faire une incision lombaire exploratrice. »

De son côté, Scudder (118), après avoir rappelé les diverses publications de l'auteur allemand relatives à la découverte de métastases osseuses au niveau de la calotte

crânienne, du fémur gauche d'une femme de 60 ans, qui fut de ce fait victime d'une fracture spontanée de la cuisse, soit au niveau de la clavicule d'une femme de 60 ans qui fut alors soignée pour périostite tuberculeuse, rapporte l'observation d'une métastase osseuse qu'il nous a semblé intéressant de résumer. C'était un homme de 36 ans, qui avait été toujours bien portant et vigoureux. « Pendant onze mois, écrit le chirurgien américain, il a éprouvé de la douleur et des malaises au niveau de l'articulation de l'épaule droite. L'épaule était douloureuse et raide. La diminution dans les mouvements était extrême. Il y a une atrophie des muscles de l'épaule. A l'extrémité supérieure de la tige humérale droite, existe une tumeur qui n'est pas particulièrement sensible à la pression.

« Les rayons X définissent la tumeur avec exactitude. Avant l'opération, on croyait que c'était un sarcome de l'humérus. L'amputation de l'épaule montra que l'articulation était intéressée par l'affection. L'examen microscopique découvrit que la production était un hypernéphrome.

« La palpation de l'abdomen, après l'opération, montra tout d'abord un rein gauche légèrement mobile et augmenté de volume. Il n'y avait aucun signe ou symptôme attirant l'attention du côté du rein. L'urine était normale. L'homme guérit de l'opération. Un nouvel examen, une année après l'opération, montra que l'homme était en bonne santé et presque aussi bien portant et aussi vigoureux que de coutume quoique très pâle et d'aspect cachectique. »

Nous avons décrit déjà l'hématurie, mais nous devons noter les résultats fournis par l'analyse de l'urine. La quantité n'est guère modifiée, et l'albumine, malgré sa présence relativement fréquente est en minimas proportions. Le dosage de l'urée auquel on avait dans ces derniers temps accordé beaucoup de crédit n'est pas significatif. Sa diminution peut s'expliquer par la cachexie progressive,

Le microscope non plus ne donne pas de résultats appréciables. Brauninger (119) cependant mentionne qu'un malade lui apporta un jour un petit caillot dans lequel il décela la présence de cellules rondes en dégénérescence graisseuse. Il s'agissait d'une strume surrénale qui fut opérée et guérie. L'examen microscopique devra cependant toujours être pratiqué, car il révélera la présence de sang ou de pus.

A ces symptômes accessoires s'ajoutent les troubles survenus dans l'état général. Ce sont ceux que l'on observe à la période terminale de toutes les néoplasies malignes.

Il existe parfois de la *fièvre* et c'est là une manifestation un peu spéciale à cette variété de tumeurs. Le malade de Dobrowolskaïa avait une température de 38° le soir et le thermomètre restait au-dessus de 39° chez le malade de l'observation IX de Hartmann. Particularité qui mérite d'être retenue, la fièvre disparut dans les deux cas dans les jours qui suivirent l'opération pour reparaitre au moment où se fit une récurrence dans la cicatrice. Cette élévation thermique rappelle « la fièvre du néoplasme » admise autrefois par Verneuil

et confirme les constatations faites à ce propos par Israël.

L'*amaigrissement* est toujours frappant. Précoce généralement, il n'a aucune tendance à rétrocéder, il s'accroît au contraire progressivement. Il aboutit fatalement à la *cachexie*. Celle-ci se traduit par de la fatigue, de l'asthénie et se trahit par la coloration classique du tégument. L'apparition de taches pigmentaires est exceptionnelle. Dans le cas qui nous est personnel, on voyait au niveau des régions inguino-abdominales et inguino-crurales droites, des taches rappelant la coloration du café au lait, affectant la forme de placards irrégulièrement polycycliques. Les modifications structurales révélées par nos examens histologiques montrèrent qu'elles étaient bien en relation avec des modifications des éléments de la couche basilaire de l'épiderme.

La cachexie est vraisemblablement en rapport avec une intoxication de l'organisme due à la tumeur elle-même et en particulier aux foyers de nécrose qu'elle renferme. Cette intoxication agirait d'une façon complexe et serait en grande partie imputable à un poison à actions multiples, cytotoxiques et hémolytiques, dépassant de beaucoup le coefficient de résistance de l'organisme.

L'*évolution* de l'affection est presque toujours rapidement fatale. La guérison est une rareté ; elle n'a été signalée qu'une seule fois par Kuzmik, chez un homme de 57 ans. « Sans antécédents, dit-il, cet homme est pris brusquement d'une hématurie abondante et prolongée ; on sent à gauche, sous les fausses côtes, une tumeur tendue et bosselée. Les accidents cessent. Plu-

sieurs mois après, survient toujours sans cesse et sans douleur une hématurie nouvelle. Cette fois on opère ; par l'incision lombaire, on découvre une tumeur plus grosse qu'un poing d'adulte, qui englobe la majeure partie du rein ; on pratique la néphrectomie sans difficulté. La guérison opératoire est complète en quatre semaines ; au bout de cinq ans l'opéré restait en bonne santé générale et indemne de récidive. »

On peut donc dans ce cas tenir pour acquise la guérison définitive.

La mort peut encore résulter d'accidents urémiques (Kuzmik). De plus les métastases doivent entrer en ligne de compte. Dans le cas VIII de Scudder, ces métastases avaient provoqué une issue fatale. Elles s'étaient produites dans le tissu rétro-péritonéal, les intestins, le foie, les poumons, la plèvre, le myocarde, le cerveau, le tissu cellulaire des différentes régions, l'orbite gauche et le fémur gauche.

Les *récidives* enfin sont très fréquentes et leur apparition est le plus souvent rapide. Elles hâtent la mort des malades et se traduisent par des symptômes divers en rapport avec leur siège.

La symptomatologie ne se différencie guère de celle des autres tumeurs du rein et, pour lui attribuer une certaine valeur, il faut apprécier chacun des termes de son complexe et tenir compte de ceux qui font défaut.

La douleur, par exemple, n'est le plus souvent que peu marquée. Si elle existe, elle offre les caractères habituels de la douleur rénale ; elle présente les mêmes irradiations basses et peut être reportée par le malade

du côté sain. Elle présente certains points d'élection : les uns, que nous nommerons points postérieurs, siègeront à l'entrecroisement de la douzième côte et de la masse sacro-lombaire, entre la douzième côte et sur les faces externes de la colonne vertébrale, les autres auxquels nous donnerons le nom de points antérieurs, se trouveront à l'intersection d'une ligne verticale parallèle au bord externe du grand droit de l'abdomen et d'une ligne horizontale partant de ce bord externe du muscle pour aller rejoindre l'ombilic, ou seront situés au niveau d'une ligne horizontale passant par l'épine iliaque antéro-supérieure et une verticale qui ira rejoindre l'épine du pubis.

Du symptôme douleur, on rapprochera l'hématurie. Lorsque l'hématurie est le *seul indice* révélateur de l'existence d'une tumeur rénale, elle est caractéristique. C'est une hématurie spontanée, capricieuse, à répétition totale ; Il n'est pas possible de la confondre avec l'hématurie vésicale qui est une hématurie terminale et avec l'hématurie d'affection de la *prostate* qui est initiale.

La *lithiase rénale* se traduit par un pissement de sang qui présente certains caractères particuliers : il est ordinairement accompagné de douleurs violentes, il est provoqué, suivant le plus souvent l'expulsion d'un calcul. Enfin la radiographie et le catéthérisme des uretères seront des auxiliaires précieux dans certains cas difficiles.

La *tuberculose rénale*, en même temps qu'elle se révèle par de l'hématurie rénale, s'accompagne égale-

ment d'émission d'urines purulentes. Il ne faut pas oublier que la cystite tuberculeuse masque souvent le rein tuberculeux. Le bacille de Koch sera recherché dans des urines fraîches, prises à la sonde. Il est très difficile à trouver il est vrai, mais lorsqu'il fait défaut et que dans la préparation on ne rencontre pas d'autres microbes, on a beaucoup de raisons d'admettre une tuberculose du rein. Dans les antécédents, on doit tenir compte de l'absence de blennorrhagie, de cathétérisme et rechercher minutieusement la souche bacillaire. La cystoscopie pourrait confirmer un diagnostic hésitant.

Les hématuries de la *pyélonéphrite* sont surtout caractérisées par des striessanguinolentes. Les urines renferment du pus qu'il est facile de mettre en évidence. La fièvre avec grandes oscillations traduit la suppuration.

On devra se mettre en garde également contre les hématuries des *néphrites aiguës* et *chroniques*. Dans ces affections toutefois l'hématurie n'est qu'un symptôme surajouté aux nombreux signes qui constituent leur cadre clinique.

Il n'est pas jusqu'au *rein mobile* qui ne rende parfois le diagnostic d'une extrême difficulté. M. Albarran en a rapporté sept observations et dans l'un de ces cas, le peu d'abondance de l'hématurie, sa durée de plusieurs mois firent penser à un néoplasme. « L'incision exploratrice montra, dit l'auteur, que le rein était à peu près normal et ne présentait que des adhérences de son extrémité supérieure: on le fixa et l'hématurie disparut le lendemain. »

Ces difficultés de diagnostic déjà nombreuses quand

l'hématurie existe seule, sont également très grandes lorsque l'on se trouve en présence d'une tumeur comme *unique* symptôme.

Sans doute, lorsque le ballottement rénal aura été nettement perçu, lorsque la percussion aura fait entendre les zones de sonorité que nous avons mentionnées précédemment, lorsque la phonendoscopie aura fourni des renseignements précis, lorsque enfin on aura constaté un varicocèle d'apparition relativement récente, on aura bien affaire à une tumeur rénale; mais tous ces signes ne sont pas toujours réunis, il s'en faut, et c'est alors qu'il faudra procéder par élimination afin d'arriver à un diagnostic exact.

Les *tumeurs de la paroi abdominale* ne ballottent pas généralement, elles sont superficielles et s'immobilisent par contracture abdominale. Le son qu'elles rendent à la percussion révèle la plus franche matité.

Les *tumeurs intestinales* provoquent des phénomènes d'occlusion qui imposent le diagnostic.

Les *tumeurs du foie et de la vésicule* sont des tumeurs plus antérieures que les tumeurs rénales. Elles sont mates à la percussion. Il est souvent possible de délimiter le bord inférieur du foie, de se rendre compte de sa forme, de sa consistance. Les tumeurs hépatiques enfin ne ballottent pas. La vésicule néoplasée affecte une sensibilité spéciale qu'il faut aller rechercher au niveau du bord externe du grand droit de l'abdomen au-dessous de la deuxième côte et de plus on ne sent pas primitivement la tuméfaction dans la région lombaire.

Les *tumeurs de la rate* dénotent une matité qui se

continue avec la partie thoracique. Leur bord tranchant est facilement senti ordinairement.

La *tumeurs du pancréas* refoulent l'intestin en dehors et non pas en avant, la sonorité existe donc en dehors et la matité en avant.

Les *tumeurs du mésentère* sont des tumeurs médianes, mobilisables dans le sens vertical et transversal, sonore par suite de l'intestin grêle qui se trouve au devant d'elles. Leur consistance est tout à fait spéciale. Elles donnent au palper une sensation de mollesse particulière. Quoiqu'il en soit il ne faut pas oublier d'aller à la recherche du rein.

Les *tumeurs de l'ovaire* occupent généralement les parties basses de l'abdomen, à leur début du moins. Elles sont médianes et mates et ce n'est guère que lors que l'on se trouve en présence d'un kyste volumineux, qui a contracté des adhérences avec l'intestin si bien que la tumeur est sonore à la percussion, que le diagnostic est hésitant.

Les *tumeurs de l'utérus* sont vite reconnues par suite des troubles fonctionnels spéciaux qui se font du côté des organes génitaux.

Les *tumeurs paranéphrétiques* se rencontrent surtout chez la femme. Primitivement lombaires, puis franchement abdominales, elles sont volumineuses ordinairement, s'accompagnent de douleurs, beaucoup plus rarement d'œdème des membres inférieurs et exceptionnellement de varicocèle. L'hématurie fait défaut. Ces tumeurs, en somme, sont d'un diagnostic extrêmement difficile et pour Albarran et Imbert « le carac-

lère différentiel le plus important résulte de la position du côlon qui est rejeté de côté, si bien que la tumeur vient au contact de la paroi abdominale. »

Après avoir cherché à distinguer cliniquement les néoplasies rénales des néoplasies des organes voisins, on est en droit de se demander si certains symptômes ne sont pas assez significatifs pour aider à différencier entre elles les différentes tumeurs du rein. Est-il possible d'attribuer aux hypernéphromes des caractères cliniques distinctifs de ceux que présentent l'épithélioma et le sarcome ? Cette question a reçu un certain nombre de réponses contradictoires. Nous rappellerons que Kuzmik insiste à ce propos : 1° sur l'hématurie indolente qui est souvent le premier indice de cette variété de tumeurs ; 2° sur le peu de douleurs qu'elles provoquent ; 3° sur l'irrégularité de leur marche.

Nous lisons d'autre part, dans le compte rendu du congrès américain de 1902, « que Crofton (120) a essayé de préciser les méthodes que l'on pouvait employer pour distinguer les tumeurs d'origine surrénale d'avec celles d'origine rénale. Suivant lui l'extrait frais de capsule surrénale possède l'action suivante : injecté chez le chien et le lapin, il provoque la glycosurie, il possède le pouvoir de transformer l'amidon en glucose, mais perd cette propriété par l'ébullition ; l'auteur a donc recherché s'il trouvait ces mêmes propriétés dans l'extrait des tumeurs surrénales. A la suite de cette étude, Crofton a cru pouvoir conclure que les tumeurs de la surrénale possédaient la même réaction que la glande elle-même. »

Bien que cette méthode que nous venons de signaler n'ait d'intérêt qu'au point de vue du diagnostic complémentaire, nous avons cru devoir la mentionner.

Nous reportant à la clinique exclusivement nous nous baserons sur les conclusions formulées par Albarran et Imbert (121) en 1903 et qui sont les suivantes. Les hypernéphromes se rencontreraient de 40 à 60 ans et les épithéliomas de 40 à 70 ans. La sarcome se verrait beaucoup plus souvent que les deux autres tumeurs de 20 à 40 ans. L'hématurie serait le mode de début le plus fréquent dans les épithéliomas, ce serait au contraire la tumeur pour les hypernéphromes. Quant au sarcome, la tumeur est le symptôme presque constant et l'hématurie se rencontre guère que dans la moitié des cas. Au cours de la maladie, la douleur, par contre, prédomine dans le sarcome, on la trouve plus rare dans l'épithélioma, plus rare encore dans l'hypernéphrome.

On peut y joindre les remarques qu'a de son côté, faites Burckardt (122) qui assigne aux hypernéphromes les caractères suivants : « Cesont des tumeurs qui atteignent un volume relativement considérable, sans déterminer tout d'abord d'altération notable de l'état général ; leur évolution est très longue et ils produisent fréquemment de l'hématurie. »

CHAPITRE III

TUMEURS DES SURRÉNALES ABERRANTES

Dans les premières pages de notre travail, en rappelant les caractères anatomiques et histologiques des surrénales aberrantes, nous avons montré que si, le plus souvent, on les rencontrait dans le rein ou dans son voisinage, on pouvait également les observer au loin. Nous avons assez précisé les sièges les plus habituels de ces îlots erratiques, résultant d'un émiettement du tissu surrénal pour n'avoir pas à insister à nouveau.

De même que les surrénales aberrantes épirénales ou intra-rénales peuvent être le siège de tumeurs (hypernéphromes), de même les îlots erratiques peuvent être le point de départ de néoplasies du même genre. Ce sont ces néoplasies que nous englobons sous le terme un peu général de *tumeurs des surrénales aberrantes*.

Elles se rapprochent, on le conçoit, sous la plupart des rapports des hypernéphromes ; elles s'en distinguent cependant par quelques caractères un peu particuliers que nous allons tenter de mettre en valeur.

Pour cela, nous nous baserons sur quelques faits actuellement connus. La plupart ont été recueillis à l'étranger : en Allemagne, par Chiari (123), Weiss (124), Peham (125), Gobell (126) ; en Amérique, par Scudder, (127) ; en Italie, par Albert Pepere (128) de l'Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Pise.

Les tumeurs surrénales aberrantes ne sont pas *fréquentes* ; elles constituent une rareté.

Leur pathogénie est totalement inconnue.

D'après les observations les plus précises, il semble qu'on les rencontre comme les hypernéphromes de préférence entre 40 et 55 ans, à l'exception toutefois du cas de Weiss où il s'agissait d'une jeune fille de 17 ans et du cas de Gobell qui concernait un jeune homme de 25 ans.

La femme aurait une légère supériorité sur l'homme.

D'après nos recherches bibliographiques, nous sommes autorisés à constater que le plus souvent il s'agit de *tumeurs unilatérales*. La bilatéralité a été cependant signalée dans une seule communication du Dr Scudder, chirurgien au Massachusetts General Hospital. Elle concernait une femme de 40 ans, mariée, entrée dans son service en juillet 1904, parce qu'elle avait maigri de 6 livres depuis deux ans et qu'elle éprouvait des douleurs dans la partie inférieure de l'abdomen en même temps qu'une sensation d'accablement avec perte d'appétit.

Comme l'abdomen proéminait et était distendu, une laparotomie exploratrice fut pratiquée. « Au niveau de chaque ovaire, rapporte Scudder, existait une masse

de deux pouces de diamètre présentant l'aspect d'un papillome, dure et blanche.

« Une petite section de la masse gauche fut faite pour l'examen. Rien d'anormal ne fut trouvé dans le foie. » L'examen microscopique montra que l'on avait affaire à deux tumeurs surrénales aberrantes.

Les tumeurs sont, d'une façon générale, *volumineuses* : on les voit atteindre les dimensions d'une tête d'adulte, ainsi que le mentionne Weiss à propos de la jeune fille qu'il laparotomisa en 1898, après avoir porté le diagnostic de sarcome de l'ovaire droit.

Incluses dans le petit bassin, elles peuvent remonter dans la cavité abdominale jusqu'à l'ombilic. Développées au-dessous du hile du rein, comme le montre Gobbell, elles peuvent refouler le mésocôlon descendant, adhérer enfin à la trompe, à l'ovaire (Pick), à l'estomac (Peham). Pour préciser leur volume, nous ne saurions mieux faire que de citer un passage de la longue et intéressante publication de Pepere, relative à une *tumeur primitive du foie*, originaire des germes aberrants de la capsule surrénale.

Il s'agissait d'une malade âgée de 40 ans, qui était entrée présentant une ascite abondante, de la circulation veineuse superficielle des parois de l'abdomen et une tuméfaction irrégulière du foie ; on avait porté le diagnostic de néoplasie maligne. La malade, déjà cachectisée à son entrée, ne tarda pas à mourir, et l'autopsie fut faite le 12 décembre 1901. Dans le protocole nécropsique, on trouve consignés les détails suivants : « Le foie, volumineux et déformé, montre une surface inégale

à cause des nombreuses bosselures et de nodules de différentes grosseurs, d'aspect néoplasique et de couleur blanc jaunâtre et rosée. Il a pu être extrait sans difficulté et son poids est de 4 kgr. 650 grammes. »

La *coloration* rappelle celle des hypernéphromes : elle est le plus souvent rougeâtre, jaunâtre, leur consistance molle, friable ; lorsqu'on pratique une coupe macroscopique, on constate vers les portions centrales la présence de noyaux hémorragiques et de foyers de nécrose.

Ces mêmes caractères macroscopiques se retrouvent identiques dans plusieurs observations et en particulier dans celle de Pepere : « La tumeur hépatique se montre à l'incision formée de plusieurs zones d'un tissu blanchâtre, luisant, dans lequel se trouvent disséminés d'autres amas innombrables d'un tissu jaune d'ocre, lobulé, de grandeur variant entre celle d'une tête d'épingle et celle d'une cerise, qui tendent vers la couleur rosée, évidemment à cause du développement considérable des vaisseaux sanguins. Le stroma, à moitié fibreux, à moitié myxomateux de la néoplasie, s'étend en certains endroits en zone plus grande ; assez nombreux sont les foyers de nécrose et les zones hémorragiques. »

Au *point de vue histologique*, la structure est celle des hypernéphromes : leur charpente est constituée par un stroma conjonctif, riche en capillaires dilatées délimitant des alvéoles, dans lesquels sont entassées des cellules polyédriques épithéliales. Les caractères généraux des cellules, leurs enclaves, leur arrangement réciproque sont ceux que nous avons précédemment indi-

qués et il ne nous semble pas utile de reprendre, par le détail, une description que nous avons déjà faite.

Comme les hypernéphromes encore, les tumeurs peuvent *se généraliser* et donner des noyaux secondaires, dans les deux reins, dans la capsule surrénale proprement dite, dans les poumons. Chiari mentionne qu'à l'autopsie d'un homme de 44 ans, laparatomisé pour une tumeur rétro-péritonéale placée entre le rein droit et le petit bassin, il constata « que la tumeur avait envahi sur place les vaisseaux iliaques, le cœcum et la fin de l'iléon ».

Le *tableau clinique* des tumeurs surrénales aberrantes ne peut encore qu'être esquissé; il est, dans ses grandes lignes, le même que celui des hypernéphromes.

La période de développement est insidieuse: certains malades voient leurs forces diminuer, ils maigrissent depuis quelques mois ou un an. D'autres se sont aperçus par hasard de l'existence d'une petite grosseur dans l'abdomen et ont constaté qu'elle augmentait progressivement de volume. Quelques-uns enfin éprouvent de la douleur dans la partie inférieure du ventre.

Mais cette *douleur* est bien vague et même très inconstante. Quand elle existe, elle peut être légèrement augmentée par la pression.

La palpation méthodique de l'abdomen révèle la présence d'une *tumeur*. Les mains peuvent plus ou moins aisément déterminer sa dimension, sa forme, sa consistance, sa mobilité ou ses adhérences.

Par la percussion on peut également se renseigner sur le degré de matité, de submatité, voire même de so-

norité car les anses intestinales peuvent être refoulées et interposées entre la masse et la paroi.

A ces signes fonctionnels et physiques viennent s'ajouter quelques symptômes généraux que nous avons déjà signalés, tels que l'amaigrissement parfois rapide, la perte des forces, la cachexie. De plus, après une survie opératoire de durée plus ou moins longue, la récurrence est la règle. Nous l'avons trouvée signalée dans toutes les observations que nous avons consultées. Le passage suivant de la communication de Pick (129), vient à l'appui de notre assertion : « Il s'agit d'une femme de 51 ans chez laquelle on avait enlevé une tumeur surrénale aberrante du ligament large droit. La malade se rétablit et pendant un an et neuf mois elle resta bien portante. A ce moment récidive et la mort survint deux ans après l'opération. A l'autopsie on trouva des noyaux secondaires dans les reins, la capsule surrénale gauche et le cervelet. »

Quant aux signes fonctionnels consistant surtout en douleurs occupant les lombes, les hypocondres, les fosses iliaques, ils n'ont par eux-mêmes que peu de valeur.

Les signes physiques seuls ont quelque importance. La palpation simple ou bi-manuelle, combinée au toucher vaginal, s'il s'agit d'une femme, permet d'apprécier l'existence d'une tumeur, d'en déterminer les caractères, d'en établir les relations avec les organes de voisinage, le rein, l'ovaire, le ligament large, etc.

C'est par élimination que l'on arrivera à soupçonner l'origine surrénale de la tumeur et encore un semblable

diagnostic sera toujours plus probable que certain. Souvent en effet, il ne sera possible qu'au moment de l'opération et pour lui donner toute sa précision, il faudra recourir à l'examen histologique.

Nous avons cherché dans les ouvrages consacrés aux tumeurs du testicule, des observations de tumeur à type surrénal analogues à celles qui ont été rencontrées dans l'ovaire ou le parovaire. Nos recherches, peut-être pas aussi complètes que nous l'aurions désiré, ne nous ont permis que de relever un seul cas signalé par Chevassu (130), à propos d'une tumeur du testicule opérée par Schwartz. « Au niveau du pôle supérieur du testicule, écrit l'auteur, et vers la tête de l'épididyme, existait un certain nombre de noyaux néoplasiques, or à ma grande surprise, un de ces noyaux n'était pas autre chose qu'une capsule surrénale aberrante tout à fait caractéristique. Elle était partout bien limitée, formée de travées radiées et ne présentait certainement aucun rapport avec la dégénérescence néoplasique du testicule adjacent. »

CHAPITRE IV

Observation (*personnelle*) (1).

Un jeune homme de 32 ans, inspecteur dans un commissariat de police de la ville de Paris, ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires; sa mère est morte jeune cependant. Personnellement, il n'a jamais eu à pâtir d'une maladie infectieuse, syphilitique ou autre. Il a été militaire, s'est marié à 27 ans, est père d'un enfant. Au début de l'année 1906, sa santé était tout à fait florissante et son embonpoint était tel, que tout en ayant une taille moyenne, il pesait 92 kilogrammes.

C'est dès le milieu de cette même année 1906 qu'il se mit à maigrir sans cause apparente ; mais comme il avait conservé l'appétit et le sommeil il ne s'inquiéta en aucune façon de son état.

Au mois de septembre, apparurent des troubles gastriques, crampes, tiraillements, renvois, et, parfois aussi deux ou trois heures après le repas quelques vomissements alimentaires. Ces manifestations morbides augmentant d'intensité et l'amaigrisse-

1. Cette observation a été complétée par MM. P.-E. LAUNOIS et OCTAVE CLAUDE et a fait l'objet d'une communication publiée au dernier Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, Reims, août 1907.

ment s'accroissant rapidement, L... alla demander conseils et soins dans le service de clinique médicale de l'hôpital Beaujon. Le diagnostic hésita entre dyspepsie nerveuse, hyperchlorhydrie ou néoplasie gastrique. Le régime lacté, un traitement approprié, des applications électriques n'apportant aucun soulagement, le malade quitta Beaujon pour entrer à Lariboisière, salle J. Bouley, lit 35, le 15 janvier 1907.

Ce qui frappe dès l'abord, quand on l'examine, c'est son amaigrissement extrême, son état de faiblesse, la teinte terreuse de son tégument, la pâleur de ses muqueuses. Ne pesant plus que 58 kilogrammes, il en a donc perdu 34 en moins d'un an.

Nous avons mentionné la coloration légèrement bistrée de la peau du visage et des autres parties du corps et nous n'avons trouvé ni ictère ni subictère, ni pigmentation des muqueuses. De plus, depuis une époque relativement récente, se sont développées des taches rappelant la coloration du café au lait, affectant la forme de placards, irrégulièrement polycycliques et occupant les régions inguino-abdominales et inguino-crurales droites.

L'examen de l'*appareil circulatoire* reste négatif ; la tension, à la radiale est de 15.

Celui de l'*appareil respiratoire* démontre l'absence de toute lésion tuberculeuse ou autre.

L'estomac n'est ni dilaté, ni douloureux à la percussion ; son exploration ne permet de constater aucune induration.

Mais, tandis que la paroi abdominale est souple et se laisse déprimer dans la plus grande partie de son étendue, elle présente au contraire, une notable tension dans l'hypocondre droit et dans la région supérieure de la fosse iliaque. Une exploration méthodique permet de constater, à ce niveau, une *saillie* allant des fausses côtes droites jusqu'au-dessous de l'ombilic Appa-

rente déjà à l'œil, elle le devient davantage par le palper. A l'aide des mains on peut déterminer ses contours, reconnaître qu'elle ne se mobilise pas dans les mouvements respiratoires, qu'elle n'adhère pas aux plans superficiels mais fait corps avec les plans profonds. Il n'est pas possible de lui imprimer un ballottement habituel dans les tumeurs du rein. Une percussion légère donne au-devant d'elle une sonorité complète ; avec une percussion forte, on obtient une matité assez nette qu'il est facile de séparer de celle du foie. Cette organe semble d'ailleurs normal dans sa forme, sa situation et ses dimensions ; il est même facile de délimiter les contours de son bord inférieur. La forme générale de la *tumeur* est celle d'un boudin assez large, allongé dans le sens de la hauteur, de consistance assez ferme, libre à son extrémité supérieure, se perdant en bas dans la profondeur de la région iliaque. Peu douloureuse à la pression, elle n'est le siège d'*aucune douleur spontanée*. Le malade en a de lui-même noté la présence, mais il ne peut fournir aucune donnée précise sur la date de son apparition. En aucun point du corps, on ne trouve d'autre tumeur et l'exploration des ganglions, tant superficiels que profonds, demeure négative, excepté dans le creux inguinal droit où l'on sent rouler sous les doigts quelques glandes lymphatiques peu volumineuses et indolores.

Il est une dernière constatation que nous a révélée notre enquête clinique et qui nous a paru avoir une grande importance : c'est celle d'un *varicocèle droit* formé par un paquet de veines très largement dilatées et d'apparition relativement récente.

L'*urine* peu abondante, renfermait quelques traces d'albumine et de pigment, mais ne contenait ni glycose, ni globules rouges, ni globules blancs comme l'a appris son étude après centrifugation.

• L'examen *du sang* a été pratiqué le 16 janvier à 2 h. 1/2 de l'après-midi: le taux leucocytaire était de 16.800; le pourcentage fourni par l'examen de 300 leucocytes a donné les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles.	85 0/0
Lymphocytes	3 2/3
Moyens mononucléaires.	4
Grands mononucléaires.	7
Éosinophiles	1/3
Formes de transition à gros noyau grossière- ment lobé, pauvre en chromatine, à granula- tions neutrophiles fines	6

Les hémotoblastes, isolés ou en amas, étaient assez abondants.

Le chiffre des hématies n'a pas été retenu, mais était très inférieur à 3.000.000 et il s'agissait manifestement de sang anémique, présentant une coloration plus claire que celle du sang normal. Sur les préparations sèches, la polychromatophilie était assez marquée ; on notait également un certain degré d'amibocytose mais les hématies géantes ou naines faisaient défaut.

En nous basant sur *la cachexie* rapidement progressive, sur l'existence *d'une tumeur* adhérente dans l'hypocondre droit, sur la coïncidence d'un *volumineux varicocèle* de développement récent, sur les modifications de *l'équilibre leucocytaire*, nous fûmes amenés, en l'absence de signes de tuberculose, à émettre le *diagnostic de tumeur adhérente du rein droit*, et cela en l'absence et du ballonnement rénal, pourtant si fréquent, et des modifications habituelles de l'urine. D'autre part, en raison de l'asthénie si marquée et si rapide, de la présence de taches pigmentaires localisées et de la teinte bistre générale du tégument,

nous fûmes amenés à envisager la participation primitive ou secondaire de la surrenale au néoplasme et à la considérer comme très probable.

M. Cunéo, après examen détaillé, admit également l'existence d'une tumeur de l'hypocondre droit et la localisa plus volontiers dans le côlon ascendant que dans le rein.

Le malade fut transporté dans le service voisin de chirurgie et couché au n° 36 de la salle Chassaignac.

Il avait, pendant son séjour à l'hôpital, toujours été un peu *fébricitant* le soir, et, vers la fin de janvier, sa température rectale s'élevait à 39°, en même temps que survenaient quelques râles de bronchite dans les poumons. L'état général s'aggravait de jour en jour, une intervention chirurgicale s'imposait. Elle fut pratiquée le 3 février par le professeur Poirier et cette opération fut une des dernières du regretté chirurgien.

Le compte rendu opératoire rédigé par Poirier relate « qu'à l'ouverture du ventre on trouve une masse paraissant occuper le mésentère mais on peut reconnaître le côlon transverse qui passe au-dessus. On peut décoller celui-ci à la sonde cannelée et aussitôt jaillit un jet de sang. On ne peut faire l'hémostase, chaque pince que l'on met arrache les tissus. Hémorragie formidable. On ouvre alors largement la poche pendant que l'aide se porte vers le pédicule rénal et le comprime. L'hémorragie diminue puis paraît se tarir. On enlève pendant ce temps des masses de tissus nécrosés ; on libère le colon transverse en conservant les vaisseaux dans la mesure du possible et on pratique une néphrectomie. Le rein paraît normal à la palpation, mais dès qu'il est sorti de sa loge on voit que la tumeur s'est développée à son pôle inférieur.

« Drainage, fermeture de l'abdomen, sérum à haute dose.

« A un moment donné on a craint que le malade ne meure sur la table d'opération. »

Le 5 février, bien que les suites opératoires aient été normales, la température s'élevant brusquement à 40° fut l'indice de l'apparition d'une broncho-pneumonie qui emporta l'opéré le 7; il était depuis la veille tombé dans le coma.

L'étude anatomique a pu être faite d'une façon détaillée et sur les pièces opératoires et sur les organes recueillis à l'autopsie pratiquée le lendemain.

A l'examen macroscopique les différents fragments, de la tumeur présentent tous les mêmes caractères; ils sont formés par un tissu mou, friable, lobulé, d'un blanc grisâtre ou légèrement jaunâtre, rappelant par endroits l'aspect de la substance grise des centres nerveux. Sur certains lobes on retrouve les débris de la capsule d'enveloppe. Vers la périphérie la masse paraît fortement vasculaire.

Le rein droit, qui a conservé sa forme générale, ses dimensions et sa coloration normales, est lisse dans toute son étendue, excepté au niveau du pôle inférieur, dans l'intérieur duquel la tumeur a pris naissance, en ce point, l'organe paraît avoir éclaté.

L'hémisection du rein montre que le bassin et l'uretère sont libres de toute adhérence et de toute compression. Dans le haut de la coupe, le parenchyme est fortement congestionné; dans le bas, au niveau du point d'insertion de la tumeur, il est plus pâle et, par endroits, réduit à une coque épaisse seulement de quelques millimètres.

L'étude des différents viscères, recueillis à l'autopsie, a permis de constater l'intégrité de l'estomac et du tractus intestinal; une anse grêle présente une légère teinte ecchymotique cor-

respondante au point où elle avoisinait la plaie opératoire.

Le foie qui pèse 2 kilogr. 978, présente une surface lisse; il a sa résistance habituelle à la coupe et la surface de cette dernière offre une teinte assez claire.

La rate, du poids de 135 grammes, est normale.

Au-dessous du foie, on retrouve le lit occupé par le rein et la tumeur; il est limité en haut par la capsule surrénale droite, demeurée en place. Elle est plate, jaunâtre, de volume normal, et paraît peu altérée par la décomposition cadavérique. Vers sa base, on trouve quelques débris de la tumeur, mais ils en demeurent distincts et contournent le pédicule rénal. Celui-ci ne renferme aucun ganglion hypertrophié. Il n'en est pas de même des glandes lymphatiques péripancréatiques qui sont plus grosses et plus apparentes qu'à l'état normal.

La région étant infiltrée de sérosité sanguinolente, la dissection du plexus solaire a été rendue impossible.

Vers l'angle iléo-cœcal, on retrouve la portion tout à fait inférieure de la tumeur et des débris de sa coque fibreuse recouverts par le péritoine pariétal.

Les résultats de cet examen nécropsique, complétant les constatations faites au cours de l'opération, permettent de préciser les rapports et la situation du néoplasme. Celui-ci semble avoir été constitué par une grosse masse, entièrement rétro-péritonéale située dans la loge rénale. Son extrémité supérieure bifide, présentait une corne externe; la moins élevée se terminant en lobules larges dans l'intérieur du parenchyme rénal, et une corne interne, plus longue, passant sous le pédicule rénal et remontant vers le haut jusqu'au voisinage de la capsule surrénale.

Le rein gauche, pesant 270 grammes, présente sur sa surface quelques stries vasculaires violacées. Sur la coupe, la couche

glomérulaire semble atrophiée et montre deux petites cavités kystiques. La surrénale correspondante ne présente aucune altération macroscopique.

Il en est de même des organes génitaux. Les veines du varicocèle droit ne présentent aucune induration sur leur trajet et se font remarquer seulement par leur extrême dilatation.

Des deux poumons, le gauche pèse 570 grammes, le droit 650 ; ils sont tous deux fortement congestionnés et sur la coupe on peut recueillir par raclage des gouttes de pus et de sérosité comme on l'observe dans la broncho-pneumonie. Au niveau du sommet du poumon droit existent quelques lésions tuberculeuses calcifiées.

Pour faire une *étude histologique* détaillée, nous avons utilisé et les pièces fraîches que nous avons recueillies au cours de l'opération, et celles que nous avons pu nous procurer à l'autopsie. Pour les fixer, nous avons eu recours au réactif sublimé odé et formolé de Dominici, au formol à 10 0/0, au mélange de Bouin. Les inclusions ont été faites à la paraffine ; quelques fragments ont été débités à l'aide du microtome à congélation, sans inclusion préalable. Les colorants employés pour l'étude de la tumeur et des organes furent : l'hématoxyline et l'éosine, l'hématoxyline et le Van Gieson, le bleu de Unna, le bleu de toluidine, éosine, orange, etc. Dans les recherches microbiennes, nous avons utilisé les méthodes de Nicolle, de Gram-Weigert ; dans celles portant sur les graisses, la solution d'acide osmique à 10 0/0 et celle de Sudan. L'étude des pigments a été faite à l'aide des méthodes ordinaires.

Bien que nos recherches aient porté sur les principaux viscères, nous serons peu explicites sur la description des modifications constatées du côté du poumon, du foie, du pancréas, de la

rate, nous réservant de décrire d'une façon détaillée la structure histologique de la tumeur et celle des capsules surrénales.

En dehors des lésions tuberculeuses enkystées dans le sommet droit, les *poumons* présentaient les lésions banales de la broncho-pneumonie.

Dans le *foie*, les travées cellulaires ont conservé leurs dispositions normales ; les noyaux des cellules présentent pour la plupart un aspect vacuolaire analogue à celui que l'on retrouve dans les auto-intoxications. Le protoplasma, assez granuleux, contient, par places, de petits amas de pigment ferrique. Nombre de lobules sont envahis, surtout à leur périphérie, par une surcharge de graisse disposée en grosses gouttes. Les coupes ne contiennent ni granulations tuberculeuses, ni amas microbiens.

Il en est de même pour la *rate*, qui n'offre rien de particulier. Les corpuscules de Malpighi sont très apparents. L'organe renferme d'assez abondants dépôts de pigment ferrique et présente un degré notable de sclérose.

Le *pancréas*, qui n'a pas subi d'auto-digestion est normal ; les îlots de Langerhans y sont des plus nets.

Les différents *ganglions lymphatiques* examinés n'ont, en dehors d'un certain degré de congestion, présenté aucune altération.

Du côté de la *capsule surrénale gauche*, il existe un certain degré de sclérose péri et intra-capsulaire. La structure du parenchyme se rapproche cependant beaucoup, dans son ensemble, de celle de la glande normale. Certaines cellules corticales montrent un léger degré d'hyperépinéphrie ; la couche pigmentaire est peu riche en cellules et le pigment est peu abondant dans celles qui en renferment.

La *capsule surrénale droite*, correspondant au côté où siégeait

la tumeur, paraît sensiblement plus altérée que la gauche : elle renferme des nodules infectieux. Il existe une périphlébite très nette dans la couche médullaire et cette altération est peut-être en rapport avec l'infection terminale.

La corticale, qui paraît peu active dans son ensemble, renferme un petit adénome qui pourrait être l'indice d'une réaction de suppléance.

De l'examen comparatif des deux capsules surrénales avec des organes normaux, on peut, en se basant sur les modifications observées aussi bien dans la couche corticale que dans la couche médullaire, conclure à une véritable insuffisance fonctionnelle.

Le *rein gauche*, recueilli à l'autopsie, est très congestionné, il ne renferme cependant pas de foyers hémorragiques intra ou intertubulaires, pas plus que de nodules infectieux. On constate des lésions de sclérose diffuse, légères dans certaines régions du parenchyme, plus marquées dans d'autres.

De plus, tout en faisant la part des altérations cadavériques, on peut reconnaître, sur les coupes les altérations habituelles de la néphrite parenchymateuse : le protoplasma cellulaire est tantôt granuleux, tantôt vacuolaire ; beaucoup de noyaux sont picnotiques. Il existe des cylindres cellulaires et des cylindres homogènes. A côté de glomérules normaux ou scléreux, on en rencontre d'autres où la congestion est très marquée et qui sont entourés par un espace semi-lunaire dilaté, renfermant un exsudat volumineux.

Quant au *rein droit*, prélevé au cours de l'opération et dont divers fragments ont pu être immédiatement fixés, il présente, comme son congénère, des altérations de sclérose peu marquée, mais diffuse. Aux lésions de néphrite parenchymateuse s'ajoute

une dilatation, évidente par places, des tubes excréteurs, indiquant une certaine gêne dans le libre écoulement de l'urine. La congestion est moins marquée que dans le rein gauche et les tubes et glomérules sains y sont plus abondants ; on ne trouve l'indice d'aucune réaction infectieuse.

Pour la *description histologique de la tumeur*, en particulier pour l'étude cytologique de ses éléments constitutifs, nous avons surtout utilisé les fragments recueillis au cours de l'opération.

Sur une première série de coupes intéressant le pôle inférieur du rein et le point d'attache de la masse néoplasique, nous avons pu, tout d'abord, déterminer les relations réciproques des deux formations. Le parenchyme rénal, dans la région relativement la plus éloignée de la tumeur, est envahi par des travées assez denses de tissu conjonctif. Cependant les glomérules et les tubuli sont beaucoup moins généralement altérés qu'on serait tenté de le supposer. Dans certains tubes même, l'épithélium a conservé sa bordure en brosse ; les noyaux des cellules sont bien colorés et le protoplasma a gardé son aspect normal.

A mesure qu'on se rapproche du néoplasme, tubuli et glomérules s'applatissent et semblent s'orienter parallèlement aux contours de ce dernier. Les éléments nobles du parenchyme sont peu à peu remplacés par du tissu conjonctif, de plus en plus dense, devenant fibreux et dont les travées se disposent de façon à former une véritable *coque d'isolement*.

La masse néoplasique, aussi nettement délimitée présente une structure tout à fait caractéristique. Sa trame conjonctive est faite de travées plus ou moins épaisses, dans l'intérieur desquelles sont creusées de larges fentes vasculaires bourrées d'hématies. Des grosses cloisons partent des prolongements conjonctivo-vas-

culaires plus étroits, parfois même, très minces, délimitant des loges tantôt ovales ou arrondies, tantôt irrégulièrement allongées. Les loges ainsi délimitées, sont remplies de cellules épithéliales tassées les unes contre les autres. Irrégulièrement polyédriques, plus ou moins déformées par le tassement, mais toujours assez volumineux, les éléments épithéliaux se disposent sur plusieurs rangées mal ordonnées dans une même cavité et la transforment en un boyau cellulaire plein. Chaque cellule possède un volumineux noyau, remarquable par son riche réseau chromatique, par ses corpuscules nodaux et par un gros nucléole. Les figures cynétiques sont très rares. L'aspect et les caractères du cytoplasma varient avec la technique employée. En particulier, sur les coupes traitées par l'alcool et le xylol, il est clair, transparent et largement vacuolaire; ses caractères rappellent en tous points ceux des spongiocystes de la surrénale étudiée d'après la même méthode.

La vacuolisation du protoplasma est, sans aucun doute, en rapport avec la dissolution par les réactifs employés (alcool, xylol) d'enclaves particulières dont sont bourrées les cellules. Nous avons pu nous en assurer en recourant à d'autres méthodes, en évitant en particulier les dissolvants des graisses après avoir débité les fragments à l'aide du microtome à congélation.

Delamarre et Lecène, opérant de leur côté, sur des fragments de la même tumeur, sont arrivés à des constatations identiques, ainsi qu'en témoignent les conclusions d'une note remise par eux à la Société de Biologie (1).

« Sur des pièces prélevées loin des zones hémorragiques ou nécrotiques, fixées au formol à 10 0/0 et coupées par congéla-

1. C. R. de la Société de Biologie. *Gazette des Hôpitaux et Presse médicale*, 1907.

tion, nous avons prélevé plusieurs séries de coupes. Sur certaines d'entre elles, colorées au Sudan et à l'hématoxyline d'Ehrlich, puis montées dans la glycérine, les granulations graisseuses deviennent évidentes. Il s'agit bien d'une surcharge et non d'une dégénérescence graisseuse, ainsi qu'en témoigne l'état normal des noyaux.

« D'autres coupes, traitées par l'acide osmique sont traitées par l'alcool et le xylol : les granulations graisseuses disparaissent presque immédiatement, comme ne le font pas les graisses neutres, mais comme le font, au contraire, les lécithines et on se trouve en présence de cellules claires (spongiocystes) si évidentes sur les coupes obtenues après inclusion dans la paraffine et après action de l'alcool et du xylol. »

Delamarre et Lecène ont pu confirmer, par l'extraction chimique, la présence de la graisse et reconnaître qu'elle n'était autre qu'une lécithine.

Dans d'autres régions de la tumeur, en particulier au niveau des parties non dégénérées, on rencontre certains territoires formés de travées de cellules claires et disposées avec une régularité presque aussi grande que dans une glande surrénale normale. Les cellules vacuolaires paraissent en état d'hypernéphrie, le stroma conjonctif est réduit à son minimum. L'ensemble de la coupe rappelle volontiers celui d'un adénome surrénal.

Au niveau des parties nécrosées, le protoplasma des cellules, diminué de volume, a complètement perdu son aspect vacuolaire ; les noyaux sont en picnose. En nombre d'endroits existent des foyers hémorragiques tant interstitiels que parenchymateux et des amas leucocytaires constitués par des agglomérations de polynucléaires en bon état de conservation et facile-

ment reconnaissables grâce au polymorphisme de leurs noyaux. Ces leucocytes ne renfermaient pas de germes et nous n'en avons pas rencontré non plus dans leur voisinage.

En se rapprochant du segment inférieur de la tumeur, on voit, peu à peu, les éléments épithéliaux faire place au tissu conjonctif. Les épaisses travées qu'il forme sont tantôt composées d'éléments fusiformes, analogues à ceux que l'on rencontre dans le sacorme, tantôt constitués par du tissu fibreux, abondamment pourvu de vaisseaux à parois bien constituées.

En nombre d'endroits également, se rencontrent des amas constitués par des éléments embyonnaires, reconnaissables à leur volumineux noyau qu'entoure une mince couronne protoplasmique.

Le polymorphisme du tissu néoplasique, si apparent suivant les régions observées dans les pièces fraîches, a été pleinement confirmé par l'examen de fragments recueillis à l'autopsie. La seule notion importante que nous a fourni ce dernier concerne les relations de la surrénale droite avec le prolongement interne de la tumeur ; nous avons pu déterminer la complète indépendance des deux formations.

L'observation que nous venons de rapporter, comporte un certain nombre *de considérations*, parmi lesquelles, il en est qui nous semblent mériter de retenir l'attention.

Au point *de vue clinique*, nous signalerons tout d'abord l'importance que nous avons, à juste titre, accordée, en ce qui concerne le siège de la tumeur, à la survenue subite et au développement rapide du *varicocèle droit*.

Quant à l'absence de douleur, de modifications de l'urine et de l'hématurie en particulier, de ballottement si habituels dans les tumeurs solides du rein et si pathognomoniques d'après les classiques, elle s'explique par le siège à l'extrémité tout inférieure de cet organe de la masse néoplasique. Son immobilité, en particulier, n'avait d'autre raison que les adhérences intimes qu'elle avait contractées avec les plans profonds de la fosse iliaque.

En ce qui concerne la *cachexie rapide*, la fatigue, l'asthénie, l'apparition de taches pigmentaires dans un territoire métamérique, elles étaient bien en relation avec une *insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales*, ainsi qu'en témoignent les modifications structurales révélées par nos examens histologiques. La possibilité d'une néoplasie surrénale pouvait donc à bon droit être discutée et il devra en être de même chaque fois que l'on se trouvera en présence d'un complexe symptomatique analogue accompagnant une tumeur mobile ou non des hypocondres.

Cherchant aussi à déterminer la *pathogénie de l'anémie si marquée* et si rapidement progressive que présentait notre malade, nous sommes amenés à lui attribuer une origine toxique (1). Nous avons, en effet, constaté et dans le foie et dans les reins les altérations typiques que l'on rencontre à la suite des auto-intoxications plus ou moins prolongées. Dans le parenchyme splénique également, nous avons observé de la sclérose

1. V. P.-E. LAUNOIS et OCTAVE CLAUDE, *loc. cit.*

diffuse, une ébauche de réaction myeloïde et d'abondants dépôts ferriques : indice d'une hémolyse certaine.

La source première *de cette intoxication* de l'organisme nous a paru être la tumeur elle-même et en particulier les foyers étendus de nécrose qu'elle renfermait. Agissant vraisemblablement d'une façon complexe qu'il serait téméraire de chercher à préciser, elle était susceptible de produire un poison à actions multiples, cytotoxiques et hémolytiques, dépassant de beaucoup le coefficient de résistance de l'organisme. La leucocytose surtout polynucléaire, l'ébauche de réaction myeloïde, étaient des indices de cette défense et nous répéterons que, malgré la multiplicité de nos examens, nous n'avons jamais constaté de présence d'aucun germe infectieux.

Une semblable interprétation est corroborée par les recherches poursuivies dans ces derniers temps sur la toxicité des tumeurs et aussi par l'étude poursuivie récemment sur le rôle hémolytique du néoplasme. Les anémies plus ou moins marquées dont ils s'accompagnent seraient dues plutôt à une destruction globulaire qu'à un trouble des fonctions hématopoïétiques. Tallgoist (1) a tout dernièrement insisté sur le rôle tout particulièrement toxique des lipoides dans la genèse des anémies graves.

Or nous avons tout particulièrement insisté sur la surabondance de graisse dans la tumeur que nous avons étudiée. Sans doute on a de la tendance à considérer

1. TALLGOIST. *Hospital stidende*, n° 5, 6 février 1907.

actuellement que les lécithines emmagasinées dans une tumeur à évolution maligne n'acquièrent pas de propriétés nocives spéciales.

Nous croyons également pouvoir admettre une certaine analogie entre les poisons déversés dans l'organisme par la tumeur et les toxines microbiennes. Cette analogie nous expliquerait, d'une part les poussées fébriles et la leucocytose (réaction générale) et, d'autre part les afflux de polynucléaires et de macrophages dans la tumeur elle-même (réaction locale) que nous n'avons pas omis de signaler.

Quant aux dernières considérations qu'il nous reste à développer concernant *la nature* et le *point de départ* du néoplasme, elles comportent, nous osons l'espérer, une assez grande précision.

En rapprochant nos descriptions de celles qui sont consignées dans les différentes études sur les tumeurs des glandes surrénales, en particulier dans les travaux d'Hartmann et Lecène, confirmant ceux antérieurs de Rolleston et Marks (1), on est frappé par leur ressemblance : on trouve, en effet, même travées conjonctives abondamment pourvues de gros vaisseaux ; mêmes loges bourrées de cellules polyédriques à protoplasma bourré de graisse ; même infiltration localisée ; mêmes foyers de nécrose. L'identité est telle que, parmi les planches annexées au mémoire d'Hartman et Lecène il

1. ROLLESTON ET MARKS. Primary malignant disease of the suprarenal bodies. *Americ. Journ. of. med. scien.* Philadelphie 1898, t. II, p. 383.

en est une (fig. 14, page 70) qui semble la reproduction exacte de nos préparations.

Il s'agit donc bien, dans notre cas particulier, d'un néoplasme ayant la plus grande analogie de structure avec le parenchyme normal de la glande surrénale et plus particulièrement avec celui qui constitue sa *couche corticale*. Les réactions histo-chimiques utilisées, soit par Delamarre et Lecène, soit par nous, démontrent surabondamment la similitude des éléments épithéliaux.

Comme nos recherches nous ont permis de constater l'intégrité morphologique des deux capsules surrénales, dont la droite ne présentait qu'un simple rapport de voisinage avec le prolongement interne du néoplasme, comme ce dernier prenait son insertion au *niveau du pôle inférieur* du rein, nous sommes conduits à admettre que la tumeur s'est développée *dans une de ses glandules surrénales* dont nous avons au début de ce travail rappelé les variations de siège. Ainsi se trouve justifiée l'appellation d'*hypernéphrome* que nous lui avons donnée.

Sachant enfin de par l'histologie normale, que parmi les surrénales accessoires, il en est qui sont exclusivement formées de substance *corticale*, nous concluerons volontiers que l'*hypernéphrome malin*, que nous venons de décrire, est le résultat d'une prolifération d'un îlot épithélial erratique, prolifération survenue sous une influence encore inconnue.

OBSERVATIONS

Observations publiées de 1904 à 1907.

BIBLIOGRAPHIE	Sexe. Age	Début. Époque	Symptômes	Opération	Résultat immédiat	Résultat éloigné	Nature histologique	Remarques
Hartmann et Lecène. Voies urinaires, 2 ^e série, 1904. <i>Observation I.</i>	Homme, 50 ans.	1 ^{re} hématurie il y a 1 an.	Douleurs.	Néphrectomie lombaire.	Guérison.	Mort 4 mois après récidive.	Épithélioma à type surrénal.	
Id. <i>Observ. III.</i>	Femme, 37 ans.	Hématurie il y a 8 mois.	Hématurie. Tumeur.	Néphrectomie transpéri- tonéale.	Id.	Mort 2 mois 1/2 après.	Carcinome surrénal.	
Id. <i>Observ. IV.</i>	Homme, 31 ans.	1 ^{re} hématurie à 19 ans.	Tumeur. Hématurie.	Néphrectomie transpéri- tonéale.	Mort.		Carcinome surrénal.	
Lyot. in Hartmann. <i>Observ. VII.</i>	Femme, 54 ans.	Troubles digestifs il y a 1 mois.	Troubles digestifs. Fièvre élevée. Tumeur.	Néphrectomie transpéri- tonéale.	Mort.		Épithélioma à type surrénal.	
Hartmann-Lecène. <i>Observ. IX.</i>	Femme, 50 ans.	Troubles digestifs depuis 20 ans.	Tumeur.	Néphrectomie transpéri- tonéale.	Guérison.	Mort 3 mois après, récidive.	Carcinome surrénal.	

Ann. Hygiène, 1907, n° 15, p. 172. 1 ^{er} cas.	Homme, 57 ans.	Hématurie.	Hématurie.	Hématurie.	Hématurie.	Néphrectomie lombaire.	Guérison.	santé, 5 ans après opération.	Hypernéphrome.	
Id. 2 ^e cas.	Femme, 54 ans.	Hématurie 9 mois avant.	Hématurie	Tumeur. Hématurie.	Tumeur. Hématurie.	Néphrectomie lombaire.	Guérison.	Mort 1 mois après urémie.	Hypernéphrome.	
Id. 3 ^e cas.	Homme, 56 ans.	Tumeur 3 ans avant.	Tumeur.	Douleur. Tumeur.	Douleur. Tumeur.	Néphrectomie lombaire.	Guérison.	Mort 15 jours après.		Métastases multiples viscérales et osseuses.
Riese. Presse médicale, 1905, n° 2, p. 14.	Femme, 29 ans.	Tumeur.	Tumeur.	Tumeur. Hématurie.	Tumeur. Hématurie.	Néphrectomie transpéri- tonéale.	Guérison.	Récidive 3 mois après.	Hypernéphrome.	
Herb. American J. of med., juin 1905. 1 ^{er} cas.	Femme, 45 ans.			Tumeur.	Tumeur.			Mort.	Hypernéphrome.	l'as de cellules géantes.
Id. 2 ^e cas.	Femme, 64 ans.			Tumeur.	Tumeur.			Mort.	Hypernéphrome.	
Id. 3 ^e cas.	Femme, 61 ans.			Tumeur.	Tumeur.			Mort.	Hypernéphrome.	
Taylor. American J. of med., février 1906.	Homme, 44 ans.	Douleur.	Douleur.	Tumeur.	Tumeur.	Néphrectomie transpéri- tonéale.	Guérison.	Mort 7 mois plus tard.	Hypernéphrome.	Métastase dans le foie.

Observations publiées de 1904 à 1907 (suite).

BIBLIOGRAPHIE	Sexe. Age	Début. Époque	Symptômes	Opération	Résultat immédiat	Résultat éloigné	Nature histologique	Remarques
Routier. Bull. soc. anatom., 1906.	Femme, 44 ans.	Tumeur depuis 4 ans.	Tumeur. Hématurie.	Incision latérale.	Guérison.		Hypernéphrome.	
Blackburn. New-York. Med. Journal, août 1907. 1 ^{er} cas.	Homme, 63 ans.	Hématurie.				Mort.	Hypernéphrome.	Métastase dans le foie.
Id. 2 ^e cas.	Homme, 68 ans.	Troubles digestifs.				Mort.	Hypernéphrome.	
Blackburn. New-York. Med. Journal, août 1907. 3 ^e cas.	Homme, 77 ans.		Cachexie.			Mort.	Hypernéphrome.	Métastase.
Id. 4 ^e cas.	Homme, 48 ans.					Mort.	Hypernéphrome.	
Scudder. Massachusetts General Hospital, Boston 1907. Cas I.	Homme, 49 ans.	Douleur lombaire. Hématurie il y a 4 mois.	Hématurie. Tumeur.	Néphrec- tomie.	Guérison.	Mort de récidive 6 ans après.	Hypernéphrome.	

Id. Cas III.	Femme, 44 ans.	Troubles digestifs.	Cachexie. Tumeur.	Néphrec- tomie.	Guérison.	après opération.	Hypernéphrome.
Id. Cas IV.	Femme, 40 ans.	Douleurs depuis 6 mois.	Cachexie. Tumeur.	Néphrec- tomie.	Guérison.	Mort quelques mois après opération.	Hypernéphrome.
Id. Cas VI.	Femme, 58 ans.	Troubles digestifs.	Tumeur.	Néphrec- tomie.	Guérison.	Mort 1 an après.	Hypernéphrome.
Id. Cas VII.	Homme, 67 ans.	Douleurs depuis 1 semaine.	Douleur. Tumeur.	Néphrec- tomie.	Guérison.	Mort 3 ans après.	Hypernéphrome.
Id. Cas VIII.	Homme, 65 ans.	Douleurs orbitaires depuis 6 mois.	Mauvais état général. Fracture du fémur. Tumeurs orbitaires.			Mort.	Métastases multiples viscérales et osseuses. Hypernéphrome.
Id. Cas IX.	Homme, 33 ans.	Tumeur oreille droite. Amaigrisse- ment depuis 3 semaines.	Cachexie. Douleur scapulo- humérale.			Mort 6 mois après.	Métastases multiples viscérales et osseuses. Hypernéphrome.
Scudder. Cas X.	Homme, 65 ans.	Amaigrisse- ment depuis 4 mois.	Cachexie. Tumeur.	Néphrec- tomie.	Guérison.	Mort 1 mois après.	Hypernéphrome.

Observations publiées de 1904 à 1907 (suite).

BIBLIOGRAPHIE	Sexe. Age	Début. Époque	Symptômes	Opération	Résultat immédiat	Résultat éloigné	Nature histologique	Remarques
Id. Cas XI.	Homme, 34 ans.	Douleur épaule droite depuis 1 mois.	Tumeur rénale légère.	Désarticu- lation.	Guérison.	Guérison.	Hypernéphrome.	
Albrecht, cité par Souder. Boston 1907. Cas IV.	Femme, 60 ans.	Fracture spontanée du fémur gauche.	Tumeur du rein 3 ans plus tard.			Mort 5 ans plus tard.	Hypernéphrome.	Métastases.
Id. Cas VII.	Homme, 42 ans.	Tumeur du frontal et du temporal.				Mort après opération.	Hypernéphrome.	Métastases.
Id. Cas V.	Homme, 48 ans.	Affection fongueuse du genou.		Amputation.			Hypernéphrome.	Métastases.
Id. Cas XVI.	Femme, 66 ans.	Abcès de la clavicule périostite tuberculeuse.				Mort.	Hypernéphrome.	Métastase.
N.A. Dolrouvolskaia Institut de médecine expérimentale, Saint-Petersbourg, 1907.	Homme, 46 ans.	Douleur. Hématurie.	Tumeur fièvre.	Néphrec- tomie.	Guérison.	Mort 4 mois après opération.	Hypernéphrome.	Cellules géantes.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

L'existence de capsules surrénales accessoires est connue depuis longtemps. Les recherches de nombreux observateurs ont nettement établi leur présence depuis les sélaciens et les ganoïdes jusqu'aux mammifères.

Chez l'homme, en particulier, les germes surrénaux aberrants se rencontrent de préférence au niveau du rein, dans le plexus solaire et les organes génitaux.

Si leurs caractères morphologiques, en rendant leur découverte difficile, ne permettent pas d'apprécier leur fréquence, l'embryologie explique cependant l'émission du tissu surrénal.

..

Les germes surrénaux supplémentaires peuvent rester absolument latents et constituer de véritables trouvailles d'autopsie ; dans certains cas, sous des influences qui échappent encore, ils peuvent donner naissance à des tumeurs d'un type spécial : les tumeurs du type surrénal.

Ces tumeurs du type surrénal peuvent être divisées en deux catégories.

La première comprend les tumeurs qui auront leur point de départ dans les germes surrénaux intra-rénaux (hypernéphromes).

La deuxième renferme les néoplasmes développés aux dépens des capsules supplémentaires situées dans le plexus solaire et les régions wolffiennes (tumeurs surrénales aberrantes).

∴

Les hypernéphromes, relativement rares, sont l'apanage des sujets adultes quelqu'en soit le sexe.

Au point de vue de l'anatomie pathologique, les hypernéphromes sont des tumeurs de volume assez notable, occupant indifféremment l'un ou l'autre des pôles du rein. Ils sont ordinairement unilatéraux, d'aspect lobulé, de coloration variable et de consistance molle et friable.

Au point de vue microscopique, les hypernéphromes présentent des caractères assez particuliers. Ils sont constitués par une trame conjonctivo-vasculaire aréolaire et par des cellules épithéliales chargées d'enclaves (graisse, lécithine, glycogène). Leur ressemblance est parfois très grande avec la couche corticale de la surrénale.

∴

Au point de vue clinique, les tumeurs du type surrénal affectent les caractères habituels des tumeurs

rénales quand elles correspondent au groupe des hyper-néphromes. Elles provoquent une cachexie rapide, se disséminent surtout par la voie veineuse et récidivent presque toujours.

∴

Le diagnostic différentiel des hypernéphromes ne peut le plus souvent être fait qu'au moment de l'opération.

Les examens histologiques et surtout cytologiques, seuls, permettent de différencier la variété anatomique à laquelle ils appartiennent et d'affirmer leur origine surrénale.

Vu : le Président de la thèse

ALBARRAN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

1. PICCOLOMINI. — Anat. Prælect. lib. II, lect. 23. Roma, 1586. De Renibus.
2. BARTHOLIN. — Hist. Anat. rariorum, 1644. Centuria II, p. 276.
Rara renum et capsularium atrabilarium structura.
3. MORGAGNI. — Epist. Anat. duodeviginti cap. 43. Venetiis, 1740.
4. DU VERNOI. — De glandulis renalibus. Acad. Sc. Imper. Petropolit, t. XIII-XIV, 1751.
5. HUSCKE. — Encyclop. Anat. Splanchnologie. Paris, 1845.
6. ECKER. — Ueber der feineren Baader Nebennieren. Braunschweig, 1846.
7. PSENTI. — *Annali dell'Univ. di Perugia*, 1887.
8. STILLING. — *Archiv. f. Path. Anat.*, 1887, p. 324.
9. GRAWITZ. — *Virchow's Archiv. Berlin*, 1883, t. XCIII, p. 39.
10. KLEBS. — Handbuch der Pathol. Anatom. B D. I. Berlin, 1876, s. 566.
11. ULRICH. — *Ziegler's Beiträge*. B D. 18, 1895, s. 589.
12. CHIARI. — *Zeitschr. f. Heilkunde*, 30 novembre 1884. Prag. s. 449.
13. D'AJUTOLO. — *Bolletino delle science Mediche di Bologna*, série 6, vol. XVII.
14. BERKELEY. — Med. and surg. Reports of the Presbyterian Hospital. New-York, 1894, p. 170.
15. PILLIET. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1893.

16. LUBARSCH. — *Virchow's Archiv*. Bd. 135, 1894.
17. KELYNACK. — *Renal Growths*. London, 1898, p. 140.
18. ROLLESTON. — *British med. Journal*, p. 629-687-745, 18. 5.
— *American Journal of med.* Philadelphie, 1898, t. II,
p. 383.
19. ROBIN. — *Mémoire sur le cancer du rein*, 1854.
— *Lipome intra-néphrétique*. *C. R. Société de Biologie*,
1853.
20. VIRCHOW. — *Pathologie des tumeurs*. Traduction fran-
çaise, t. I.
21. ROKITANSKY. — *Handbuch der Pathol. Anat.* Bd. III,
p. 381, 1861.
22. RICHARD MAY. — *Annales Américaines*, 1888.
23. JABOULAY. — *Lyon médical*, 1890, p. 300.
24. BRIGIDI. — *Lo sperimentale*, 1892.
25. PILLIET. — *Bulletin de la Société anatomique*. Paris, 1891.
26. MARCHAND. — *Arch. f. Path. Anat.* Berlin, 1883, Bd. XCII,
p. II.
27. CHIARI. — *Zeitschr. f. Heilkunde*. Prague, 1885, t. VI.
28. DAGONET. — *Zeitschrift für Heilkunde*. Prague, 1885,
t. VI.
29. MICHAEL. — *Arch. f. Klin. chirurg.*, 1888. Bd. XLIII,
p. 120.
30. AICHEL. — *Anat. Anzieger*, t. XVII, n° 1.
31. PILLIET. — *Progrès médical*, 1891.
32. VEAU. — *C. R. Société de Biologie*, 16 janvier 1897.
33. SOULIÉ. — *Assoc. des Anatom.*, 1902-1903.
— *C. R. Société de Biologie*, 1902.
35. OBENDORFER. — *Centralbl. für Path. und Path. Anat.*,
Bd. II, 1900.
36. MARCHAND. — *Virchow's Archiv*. Bd. 92. s. II.
37. STILLING. — *Anat. Anzieger*, 1898. Bd. XV.
38. RABL. — *Archiv. f. Mikr. Anat.*, 1891.
39. POLL. — *Archiv. f. Mikrosk. Anat.*, 1893. LXII, p. 138.
40. GRYNFELT. — *Thèse Doct. ès-sciences*. Paris, 1902.
— *C. R. Acad. des sciences*, 25 août-8 septembre
1902.

41. MIKALKOWICZ. — Internat. Monatschrift für anat. u Histol., 1885. Bd. II, p. 387.
42. VALENTI. — *Archiv. Ital. Biologie*, t. XVI, 1889, p. 424.
43. FUSARI. — *Archiv. Ital. Biologie*, t. XVI, 1892.
44. JANOSIK. — *Arch. f. Mikroskop. Anat.*, 1883, t. XXII.
45. SOULIÉ. — *Thèse Doct. ès-sciences*. Paris, 1903.
46. STILLING. — *Revue de Médecine*, 1888, p. 419.
47. HANAU. — *Centralblat. f. Physiol.*, 1899, n° 23.
48. WIESEL. — *Centralbl. f. Physiol.*, 1899, n° 23.
49. ROTT. — *Centralbl. f. Physiol.*, 1899, n° 23.
50. PILLIET. — *Bulletin de la Société Anat.* Paris, 1889, t. LXIV, pp. 199 et 423.
51. GRAWITZ. — *Langenbeck's Archiv.*, vol. 30.
52. VIRCHOW. — *Traité des tumeurs*. Traduction française.
53. VON WIEFFEL. — *Ueber adenom der niere. Th. bonn.* 1885.
54. HORN. — *Virchow's Archiv.*, 1891, t. CXXVI, p. 191-217.
55. LOWENHARDT. — *D. Ztschr. f. Chirur.*, 1888, p. 583-596.
56. LUBARSCH. — *Ergebnisse der Allg. Pathol. und pathol. Anat. de Lubarsch et Ostertog.*, 1895.
57. AMBROSIUS. — *Th. Marburg.*, 1891.
58. BENEKE. — *Ziegler's Beitrage*, Bd. 5, 1891.
59. ASKANAZY. — *Ziegler's Beitrage*, Bd. 14-1893.
60. ISRAEL. — *Deutsche Mediz. Wochenschr.*, 1896, n° 22.
61. BIRCH-HIRSCHFELD. — *Grundriss der Allgemeinen Pathol.*, 1896, t. 392.
62. BUDAY. — *Ziegler's Beitrage*, Bd. 24, 1898, s. 501.
63. PINNER. — *Archiv. für Klin. Chir.* Ad., 56, s. 447, 1898.
64. MOGLIA. — *Boll. d. sc. med. di Bologna*, 1888, 301, 309.
65. GATTI. — *Morgagni Milano*, 1897, p. 474, 497.
66. ALESSANDRI. — *Policlin (sez chirurg.)*. Rome, 1896, t. III, p. 393. 405.
67. CONCETTI. — *Riforma medica*. Mai, 1898, t. II, p. 361.
68. MAC WEENEY. — *British. med. Journal*, 1896. Vol. I, p. 323.
69. KELLY. — *Ziegler's Beitræge*. Bd. 23, 1898.
70. SABOURIN. — *Archiv. de Physiologie*, 1882.

71. ALBARRAN ET IMBERT. — Traité des tumeurs du rein, 1903.
72. HARTMANN ET LECÈNE. — Extrait des *Travaux de chirurgie anatomo clinique*, 2^e série, voies urinaires.
73. LYOT. — Cité par *Hartmann et Lecène*, *id.*, p. 178.
74. CHEVASSU ET DUCLAUX. — *Société anatomique*, 1902.
75. ROUTIER. — *Société de chirurgie*, 7 nov. 1906.
76. KUZMIK. — In *Sem médicale*, 1905, n^o 15, p. 172.
— *Beitrag Z. Klin. chirur.* X L V, 1.
77. RIESE. — In *Presse médicale*, 1905, n^o 2, p. 14.
78. ALBRECHT. — *Langenbeck's. Archiv.* Bd. 77, 1905.
79. ZABOLOTNOFF. — Tumeur maligne du rein de type sur-rénal. *Arch. russes de chirurgie*, 1906, 3 fasc., p. 431.
80. BOGOLUBOFF. — L'anatomie pathologique et la clinique des hypernéphromes. *Ibid.*, p. 445.
81. DOBROWOLSKAIA. — *Arch. des sciences biologiques.* St-Pétersbourg, t. XII, n^{os} 4 et 5, p. 359.
82. HERB. — *American Journal of med.*, juin 1905.
83. BLACKBURN. — *New-York medical Journal*, vol. LXXXVI, n^o 7, 1907.
84. TAYLOR. *American Journal of med.*, février 1906.
85. SCUDDER. — *Massachusetts General-Hospital.* Boston, vol. 1, 1907.
86. WYSS. — *Beitr. zur Klin. chir.* Bd. 32, 1902.
87. NEUHAUSER. — Das hypernephroïde Carcinom und Sarcom. *Archiv. für Klin. chirurgie.* Bd. 79, 1906.
88. ALBRECHT. — *Langenbeck's Archiv.* Bd. 77, 1905.
89. WILLIAM S. CHEESMAN. — *Annals of Surgery*, p. 91-93, janv. 1907.
90. LANGHANS. — *Virchow's Archiv.*, 1890.
91. BRAULT. — *Académie des sciences*, nov. 1894.
— *Société anatomique*, 1894.
92. ALARRAN ET IMBERT. — Les tumeurs du rein, pages 24 et 54, 1903.
93. HARTMANN ET LECÈNE. — Extrait des *Travaux de chirurgie anatomo-clinique*, 2^e série. Voies urinaires; testicule. 1904.

94. MANASSE. — *Virch. Archiv.* Bd. 133. Bd. 135. Bd. 142, 143, 145.
95. RICKER. — *Centralbl. f. allg. Pathol.* Bd. 8, 1897.
96. LUBARSCH. — *Virch. Archiv.* Bd. 126.
97. BUDAY. — *Ziegler's Beitrage.* Bd., 24, 1898, s. 501.
98. HENKE. — *Michroskopische Geschwülst diagnostik.* Jena. 1906, s. 270.
99. HARTMANN. — *Travaux de chirurgie anatomo-clinique*, 2^e série. Voies urinaires. 1904, p. 67.
100. DOBROWOLSKAÏA. *Archives des sciences biologiques.* Institut impérial. Saint-Pétersbourg, t. XII, n^o 4 et 5, p. 367, 1907.
101. MULON. — Extrait des C. R. des séances de la *Société de Biologie*, 28 octobre 1905, t. LIX, p. 337.
102. GATTI. — *Acad. di med di Torino*, 1897.
103. DELAMARRE ET LECÈNE. — *Presse médicale*, mercredi 3 avril 1907, p. 210.
104. P.-E. LAUNOIS ET OCTAVE CLAUDE. — Association française pour l'avancement des sciences. Reims, août 1907.
105. BRAULT. *Archives des sciences médicales*, 1896.
106. ISRAEL. — *Deutsche Mediz Wochenschr.*, 1896, n^o 22.
107. ALBRECHT. — Cité par Scudder. *Massachusetts General Hospital.* Boston, 1907, p. 89.
108. M^{me} GIRARD MANGIN ET H. ROGER. — *Presse médicale*, 1906, 7 novembre, p. 709.
— *Revue médicale*, 1907, 17 avril, p. 241.
109. CRISPOLI. — *Tipographia Umbria.* Perugia, 1906.
110. SCUDDER. — *Massachusetts General Hospital.* Boston, 1907 p. 83.
111. KUZMIK. — *Semaine médicale*, 1905, n^o 15, p. 172.
112. DOBROWOLSKAÏA. — *Archives des sciences biologiques.* Inst. Imp. de Saint-Pétersbourg. T. XII, 1907, n^{os} 4 et 5, p. 364.
113. ROSWING. — *Arch. f. Klin. chirur.*, 1895, t. XLIX.
114. GUYON. — *Annales de Guyon*, 1890, p. 329 à 334.
115. TILLAUX. — *Union médicale*, 5 septembre 1893.

116. GUYON. — Leçons cliniques, 1881.
117. ALBRECHT. — *Presse médicale*, 1905, n° 52, p. 414.
118. SCUDDER. — *Massachusetts General Hospital*. Boston, 1907, p. 97.
119. BRAUNINGER. — *Beitr. z. clin. chirurg.*, 1897, 461-506.
120. CROFTON. — Congrès Américain des sc. méd., 1902.
— *Presse médicale*, n° 58. Juillet 1902, p. 691.
121. ALBARRAN ET IMBERT. — Les tumeurs du rein, 1903, p. 355.
122. BURCKARDT. — *Ztsch. f. chirurg.*, 1900, 91-120.
123. CHIARI. — *Zeitschr. f. Heilh. Prague*, 1885, t. VI.
124. WEISS. — *Ziegler Beitr. z. Path. Anat.*, 1898, t. XXIV, p. 34.
125. PEHAM. — *Monastch. f. Geb. u. Gyn.*, Berlin, t. X, p. 685.
126. GOBELL. — *Deutsche Zeitschrift f. chir.* Leipzig, 1902. T. LXI, p. 23.
127. SCUDDER. — *Massachusetts General Hospital*. Boston, 1907, p. 99.
128. ALBERT PEPERE. — *Archives de médecine expérimentale*, 1902, n° 6.
129. PICK. — *Arch. f. gn. Berlin*, 1901, t. LXIV, p. 670.
130. CHEVASSU. — *Thèse de doctorat*. Tumeur du testicule. Mars 1906, p. 93.

